Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

ISOLIERUNG UND STRUKTURAUFKLÄRUNG FLÜCHTIGER REAKTIONSPRODUKTE BEI HAUTVERBRENNUNGEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

CHRISTIANE MEYER geb. Stüsser
aus Bonn

1980

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

ISOLIERUNG UND STRUKTURAUFKLÄRUNG FLÜCHTIGER REAKTIONSPRODUKTE BEI HAUTVERBRENNUNGEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

CHRISTIANE MEYER geb. Stüsser

aus Bonn

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. G. Rassner
Berichterstatter:	Privat-Dozent Dr. Dr. K. Schmidt (Professor Dr. L. Koslowski)

---

gedruckt bei Fa. H.- J. Köhler, Reprografischer Betrieb , Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. EINLEITUNG 1

II. ALLGEMEINER TEIL 4

A Funktion und Aufbau der Haut und ihre Reaktion bei Verbrennung 4

1 1. Funktionen der Haut 4
2. Anatomie der Haut 4
2.1. Die Epidermis 5
2.2. Das Corium 5
3. Die stoffliche Zusammensetzung der Hautschichten 6
3.1. Die Epidermis 6
3.2. Das Corium 7
4. Vergleichende Anatomie der Haut verschiedener Spezies 8
5. Verbrennungen der Haut 8
5.1. Reaktionen der Haut auf Hitzeeinwirkung 8
5.2. Histopathologie der Hautverbrennung 9
5.3. Klinische Beurteilung von Verbrennungsschäden 10
5.4. Intrakutaner Temperaturanstieg bei Verbrennungen 10

B Der Zerfall biologisch wichtiger Verbindungen unter Einwirkung thermischer Energie 12

1. Der thermische Zerfall der Aminosäuren 12
1.1. Der thermische Zerfall der aromatischen Aminosäuren 12
1.2. Der thermische Zerfall der aliphatischen Aminosäuren 16

Seite

1.3. Der thermische Zerfall der schwefelhaltigen Aminosäuren 25

1.4. Der thermische Zerfall der β -Hydroxy-Aminosäuren 29

2. Der thermische Zerfall der Proteine 32

3. Der thermische Zerfall der Kohlenhydrate 42

4. Der thermische Zerfall der Triglyceride 49

4.1. Bildung flüchtiger Substanzen aus Triglyceriden unter oxidativen Bedingungen 51

4.2. Bildung flüchtiger Substanzen aus Triglyceriden unter nicht-oxidativen Bedingungen 57

4.3. Bildung nicht flüchtiger Substanzen aus Triglyceriden 59

5. Die Pyrolyse eines Protein-Kohlehydrat-Gemischs 62

5.1. Anfangsstadium 66

5.2. Zwischenstadium 67

5.3. Endstadium 77

6. Der thermische Zerfall eines Gemischs aus Aminosäuren und Triglyceriden 80

III. EXPERIMENTELLER TEIL 84

A Material und Methoden 84

1. Hautverbrennung 84

1.1. Gewinnung der Mäusehaut 84

1.2. Verbrennung der Haut 85

2. Gewinnung und Anreicherung der flüchtigen Reaktionsprodukte 88

2.1. Adsorption an Aktivkohle 88

2.2. Kondensation in der Kühlfalle 88

3. Analytik 92

3.1. Dräger-Gasspührröhrchen 92

3.2. Infrarot-Absorptions-Spektrometer 93

Seite

3.3. Gaschromatographie 97
3.4. Massenspektrometrie 101

B Ergebnisse 106

1. Kohlenmonoxid 106
2. Organische Verbindungen 106

IV. DISKUSSION 112

V. ZUSAMMENFASSUNG 119

VI. LITERATURVERZEICHNIS 120

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548919_0039

I. EINLEITUNG

Die lokale Schädigung des Organismus durch Wärmeeinwirkung führt zum Bild der Verbrennungskrankheit - einem Krankheitsbild mit verschiedenen Stadien, charakterisiert durch ausgeprägte Störungen des Gesamtorganismus und eine immer noch erschreckend hohe Letalität (KOSLOWSKI 1959).
Trotz intensiver Arbeit in Klinik und Forschung kommt BAXTER (1974) zu der Feststellung, daß die Letalität der Verbrennungskrankheit in den letzten sechs Jahren keine Besserung erfahren hat; lediglich die durchschnittliche Überlebensdauer schwerverbrannter Patienten konnte von 4 auf 15 Tage verlängert werden (BURRI und ALLGÖWER 1965).

Von den schnell einsetzenden Veränderungen in der Brandwunde werden alle Fernwirkungen im Organismus ausgelöst, die sich zum Bild der Verbrennungskrankheit zusammenfügen (GREUER 1970).
Die lokale Hitzeeinwirkung erzeugt eine Freisetzung von Histamin, das in der Haut in wesentlich höherer Konzentration vorliegt als in irgendeinem anderen Gewebe. Damit wird eine Permeabilitätsstörung in Gang gesetzt, die zu erheblicher Plasmaexsudation ins geschädigte Gewebe und somit zum Wundödem führt.
Exsudation und Verdunstung über die verbrannte Hautoberfläche sowie gesteigerte Gefäßpermeabilität im gesamten Organismus verursachen einen erheblichen Volumenverlust und schließlich den hypovolämischen Verbrennungsschock, der sich durch starke Bluteindickung und Kreislaufzentralisation infolge Katecholaminausschüttung auszeichnet (KOSLOWSKI et al. 1978, SAUR et al. 1976).

Diese erste Phase der Verbrennungskrankheit,

charakterisiert durch den hypovolämischen Schock, kann dank der modernen Infusionstherapie beherrscht werden. Als Kernproblem der Verbrennungsforschung stellt sich heute die hohe Letalität in der sich anschließenden Krankheitsphase: In den Vordergrund dieser Spätphase treten die Wund- und Allgemeininfektion des Organismus bei Erschöpfung seiner Energiereserven und Abwehrkräfte; komplizierend wirken sich Verbrennungsanämie, Streß-Ulcera im Magen-Darm-Trakt, Oligurie, Urämie, Energie- und Stoffwechselstörungen infolge Hyperbolismus und Wärmeverlust aus (KOSLOWSKI 1971, SAUR et al. 1976, WILMORE 1974).

Als Todesursache steht in den Autopsie-Befunden eine Spätsepsis im Vordergrund; sie scheint eher auf einer Vorschädigung des Wirts als auf erhöhter Virulenz der beteiligten Erreger zu beruhen (PRUITT et al. 1967). Daher nahm die Möglichkeit der Bildung einer oder mehrerer toxischer Substanzen, die bei der Verbrennung in der Haut entstehen sollen, einen immer breiter werdenden Raum in der Diskussion ein. Man glaubt, Beweise für die Entstehung sogenannter Verbrennungstoxine gefunden zu haben: BAXTER und Mitarbeiter (1971) postulieren einen Faktor, der die Kontraktilität des Herzmuskels herabsetzt; ROSENTHAL vermutet ein myokardspezifisch wirkendes toxisches Glykoprotein (ROSENTHAL et al.1968, 1977).
Ferner wurde ein toxischer Lipid-Protein-Komplex aus verbrannter Haut isoliert (CUENI et al. 1971, SCHOENENBERGER et al. 1974, FEDOROV et al. 1974).
Dieses Toxin soll durch Polymerisierung einer monomeren in ungeschädigter Haut vorhandenen nicht-toxischen Vorstufe entstehen und durch eine generalisierte Schädigung der Zellmembranen das schwere klinische Bild verursachen (SCHOENENBERGER et al. 1976).
Inwieweit die ebengenannten Verbrennungstoxine schädigend auf den Organismus einwirken, oder aber andere toxische

Substanzen in den Ablauf der Verbrennungskrankheit eingreifen, darüber liegen noch keine einheitlichen Vorstellungen vor.

Fragestellung dieser Arbeit:

1. Es soll experimentell untersucht werden, ob bei der Hautverbrennung flüchtige Reaktionsprodukte entstehen und welche Struktur diese Stoffe aufweisen.

2. Anhand der Literatur soll in einer zusammenfassenden Darstellung ein Überblick über den thermischen Zerfall biologisch wichtiger Verbindungen gegeben werden.

3. Die bei der Verbrennung von Mäusehaut entstandenen flüchtigen Reaktionsprodukte sollen nach ihrer Herkunft und Toxizität untersucht werden.

II. Allgemeiner Teil

A. Funktionen und Aufbau der Haut und ihre Reaktionen bei Verbrennungen

1. Funktionen der Haut

Das Hautorgan bedeckt die gesamte äußere Körperoberfläche, es stellt die Verbindung des Organismus zur Außenwelt her und hat somit eine Vielzahl von Aufgaben zu erfüllen:
Als Schutz- und Grenzorgan schützt die Haut den Körper vor mechanischen, chemischen, thermischen Schäden und vor dem Eindringen vieler Krankheitserreger; sie bildet die äußere Grenze für Bestandteile des Körperinnern wie Gewebsflüssigkeit und bewegte Zellen. Im Sinne der Temperaturregulation steuert sie die Wäremabgabe des Körpers durch Erweiterung oder Verengung ihrer Gefäße und durch Flüssigkeitsabgabe der Schweißdrüsen. Als Speicherorgan für Wasser, Fett, Blut nimmt sie am Stoffwechsel des Organismus teil. Mit ihren Rezeptoren für Druck, Schmerz und Temperatur stellt sie als Teil des sensiblen Nervensystems ein Sinnesorgan dar. Sie gibt dem Körper Ausdruck, Form und Farbe und dient damit seiner Kommunikation mit der Außenwelt (RASSNER 1978, LEONHARD 1973).

2. Anatomie der Haut

Die Haut (Kutis) besteht aus zwei Schichten:

1. Epidermis (= Oberhaut)
2. Corium (= Dermis = Lederhaut)

2.1. Die außen liegende Epidermis bildet ein mehrschichtiges Plattenepithel, das morphologisch gesehen vier Schichten besitzt (von außen nach innen):

- Stratum corneum: Hornschicht aus verbackenen kernlosen Hornzellen, die als Schuppen abgestoßen werden
- Stratum granulosum: Verhornungsschicht; in den Zellen finden sich basophile Keratohyalinkörnchen als Vorstufe des Keratin
- Stratum spinosum: Stachelzellschicht; die Zellen hängen durch Desmosomen zusammen, zwischen den Desmosomen sind Interzellulärspalte sichtbar
- Stratum basale: Basalschicht aus hochprismatischen Epithelzellen

Die Epidermis ist ca. 1 mm dick. Sie ist gefäßlos und wird von der darunter liegenden Lederhaut aus versorgt. Funktionell gesehen ist die Epidermis ein Wechselgewebe mit drei Funktionen:

- Proliferationszone (Stratum basale): Zellmauserung
- Differenzierungszone (Stratum spinosum, Stratum granulosum): Zellreifung und -Differenzierung
- Funktionszone (Stratum corneum): Hornschichtbildung und Zellabstoßung

(RASSNER 1978, LEONHARD 1973, STEIGLEDER 1972).

2.2. Das Corium stellt ein lockeres Bindegewebe dar, bestehend aus amorpher Grundsubstanz, einem dreidimensionalen Netzwerk aus kollagenen, elastischen und

retikulären Fasern sowie den Bindegewebszellen. In das Bindegewebe eingebettet finden sich neben zahlreichen kleinen Gefäßen, Nerven und glatten Muskelzellen die epidermalen Angangsgebilde der Haut (Haare, Schweiß- und Talgdrüsen).
Die oberflächliche zartere Schicht des Coriums, das Stratum papillare, ragt mit zäpfchenförmigen Bindegewebspapillen in Vertiefungen an der Unterseite der Epidermis; Epidermis und Corium sind auf diese Weise miteinander verzahnt. Das Stratum reticulare bildet die tiefer gelegene Schicht der Lederhaut, es grenzt an die Subcutis. Es enthält weniger Zellen und Grundsubstanz als die Papillarschicht, ist jedoch faserreicher. Somit stellt es eine derbe zugfeste Verbindung zwischen Cutis und Subcutis her (WALDEYER 1974, RASSNER 1978).

3. Die stoffliche Zusammensetzung der Hautschichten

3.1. Die Epidermis

Die Oberfläche der Haut ist mit einem dünnen Film einer Fett-Wasser-Emulsion überzogen. Der Lipidanteil stammt aus den obersten Schichten des Stratum corneum, der Wassergehalt wird von der Aktivität der Schweißdrüsen und der Feuchtigkeit der Athmosphäre bestimmt (STÜTTGEN 1965).
Das Stratum corneum setzt sich aus Struktureiweißen (50 %), wasserlöslichen Inhaltsstoffen (23 %), Lipiden (20 %) und Wasser (7 %) zusammen. Unter dem Begriff Struktureiweiße werden die verschiedenen Keratin-Arten zusammengefaßt, es sind fibrilläre Proteine, die sich durch ihren Reichtum an Cystin auszeichnen (BUDDECKE 1974).

Die Kohlenhydrate der Epidermis:

Glycogen liegt intrazellulär vor, sein Gehalt in der

zellreichen Epidermis beträgt 78 bis 84 mg %. Lediglich die Basalzellen sind normalerweise glycogenfrei. Glucose diffundiert aus den Corium-Kapillaren in die Interzellulärspalten der Epidermis. Dort wird sie entweder gespeichert oder permeiert sogleich in die Zellen, wo sie metabolisiert wird.
Sowohl in den Zellen als auch extrazellulär finden sich verschiedene Polysaccharide: sie überziehen die Zelloberflächen und sind in der Substanz enthalten, die die Interzellulärräume ausfüllt (STÜTTGEN 1965).

Die Lipide der Epidermis:

Als integrierende Bestandteile jeder Zelle werden die Lipide z.T. in den Zellen synthetisiert oder durch die Zellmembranen aufgenommen. Die Zellmembranen selbst weisen einen lamellären Aufbau aus Lipiden und Proteinen auf. Dabei bilden sie kein starres System, sondern sind variabel, was die Anpassung an die verschiedenen funktionellen Aufgaben der Zelle ermöglicht. Auch in den Interzellulärräumen konnten histochemisch Lipide nachgewiesen werden (BRAUN-FALCO 1961, STÜTTGEN 1965).

Proteine, Peptide und Aminosäuren der Epidermis:

Proteine finden sich in der Epidermis in großer Zahl: Neben dem bereits erwähnten Keratin dienen sie als Bausteine der Zellen, als Enzyme und finden sich in der Interzellularsubstanz. Auch das Auftreten freier Aminosäuren und Peptide konnte nachgewiesen werden.

3.2. Das Corium

Das Corium setzt sich aus den zellulären Bestandteilen, den Fasern aus fibrillären Proteinen und einer homogenen Grundsubstanz zusammen. Als Hauptbestandteile der Grundsubstanz sind Polysaccharide, Proteine, Elektrolyte und Wasser zu nennen. Unter den Polysacchariden spielen die sauren Mucopolysaccharide

Hyaluronsäure und Chondroitinschwefelsäure die hervorragende Rolle (BRAUN-FALCO 1961).

4. Vergleichende Anatomie der Haut verschiedener Spezies

Die Ausbildung der Haut als Schutzhülle des Körpers wird besonders stark von Lebensweise und Umweltbedingungen eines Lebewesens beeinflußt. Bei den Säugern kann das Bauprinzip der äußeren Haut als ererbt und somit einheitlich aufgefaßt werden. Die Reihenfolge der Schichten bleibt dieselbe, Unterschiede treten nur in bezug auf die Stärke ihrer Ausbildung auf. Es kann als Gesetz gelten, daß mit der Dichte der Behaarung die Dicke der Epidermis abnimmt. Entsprechend der dünneren Epidermis sind auch die Corium-Papillen der behaarten Haut weniger ausgebildet als in der unbehaarten (SCHUMACHER 1931).

In menschlicher Haut sind die Schichten der Epidermis gut entwickelt, namentlich das Stratum corneum erreicht eine beträchtliche Ausprägung. Ihre größte Dicke erreicht die Haut des Menschen am Rücken und Gesäß (bis 3 mm), ihre dünnsten Stellen weisen eine Dicke von 1 mm auf (v.LANGER, TOLDT 1915).

Die Haut der Maus, die in dieser Arbeit als Versuchstier aufgeführt wird, unterscheidet sich somit von menschlicher Haut durch ihr dichteres Haarkleid und weniger ausgeprägte Epidermis- und Coriumschichten; die Grundsätze der Bauweise sind jedoch identisch.

5. Verbrennungen der Haut

5.1. Reaktionen der Haut auf Hitzeeinwirkung

Da die Haut funktionell ein einheitliches

Körperorgan bildet, reagiert sie auf Verletzungen in ihrer Gesamtheit mit entsprechenden Rückwirkungen auf den ganzen Organismus.
Die Reaktionsstärke wächst im allgemeinen mit der Reizdosis, also mit dem Produkt aus Reizstärke und Einwirkungsdauer. Schon Temperaturen zwischen 45°C und 50°C können bei längerer Einwirkung tiefreichende Verbrennungen hervorrufen, während Wärmestrahlung von mehreren Tausend Grad Celsius, die nur Bruchteile einer Sekunde anhält (Atomblitz), lediglich oberflächliche Schäden erzeugt (KOSLOWSKI 1970, STÜTTGEN 1974).
Dabei hängt das Ausmaß der verursachten Schädigung von der zugeführten Energiemenge ab und ist somit eine extensive Größe, während die Art des Schadens von der Temperatur abhängig ist, die im Gewebe erreicht wird, sie ist eine intensive Eigenschaft.

Bei einer intrakutanen Temperatur von 47°C werden die Schmerzrezeptoren der Körperoberfläche gereizt. Die Haut reagiert mit einem Erythem. Blasen treten bei einer Temperatur von 55°C nach 40 sec auf; bei 60°C führt eine Einwirkungsdauer von 60 Sekunden zur Koagulation der Gewebsproteine und damit zu irreversibler Schädigung der Haut (GREUER 1970, KOSLOWSKI und KRAUSE 1976).

5.2. Histopathologie der Hautverbrennung

Der Temperaturgradient in der Haut ist sehr steil. Bei der Verbrennung von Textilien auf der Haut mit Entwicklung von Temperaturen um 500 - 700°C findet sich in 1 bis 2 cm Tiefe unter der Haut eine Temperatur von 60 bis 86°C (KOSLOWSKI und KRAUSE 1976).

In einer Untersuchung zur Histopathologie des Verbrennungsschadens unterteilt Greuer (1970) drei

Zonen der Gewebeschädigung, deren Ausbildung vom Temperaturprofil in der Haut abhängt: Die oberflächlichste Zone, in der Temperaturen von mehr als 65°C erreicht wurden, weist eine irreversible Koagulation des Gewebes auf. Nach der Tiefe der Haut zu folgt eine Zone der Gewebeschädigung ohne Koagulation, in der jedoch ein autolytischer Zellzerfall stattfindet - im Gegensatz zu der Zone über 65°C, in der die Zellenzyme hitzeinaktiviert sind. Diese mittlere Zone der Schädigung geht fließend über in eine Zone der entzündlichen Reaktion, die sich auch histopathologisch durch ihre starke leukozytäre Infiltration kennzeichnet.

5.3. Klinische Beurteilung von Verbrennungsschäden

Zur klinischen Beurteilung von Verbrennungsschäden der Haut unterscheidet man vier Schweregrade (SAUR et al. 1976):

Verbrennung 1. Grades: Rötung und Ödem der Haut

Verbrennung 2. Grades: a) oberflächlich:
intraepidermale Blasenbildung
b) tief:
Blasenbildung zwischen Epidermis und Corium; die Hautanhangsgebilde im Corium sind größtenteils erhalten

Verbrennung 3. Grades: Zerstörung der gesamten Cutis

Verbrennung 4. Grades: Cutis und tiefergelegene anatomische Strukturen sind zerstört.

5.4. Intracutaner Temperaturanstieg bei Verbrennungen

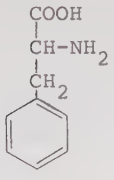
Von KOTHEN (1976) untersuchte die Zeitspanne, die für den intracutanen Temperaturanstieg während der Verbrennung erforderlich ist. Bei konstanter

Temperatur des aufgesetzten Metallstempels (T = 250°C) ergab sich eine starke Abhängigkeit der Hauttemperatur von der Dicke der Kutis:
Mäusehaut (Dicke = 0,5 mm) erreichte bereits nach 7 sec eine Temperatur von 100°C; nach 50 sec wies sie eine Temperatur von 130°C auf. Schweinehaut (Dicke = 2,0 mm) erhitzte sich in 50 sec auf 100°C, die 130°C-Marke erreichte sie nach 370 Sekunden. Die Temperaturanstiegskurve der Haut weist nach Erreichen von 100°C ein charakteristisches Plateau auf. Dieses wird damit erklärt, daß der weitere intrakutane Temperaturanstieg so lange gebremst wird, bis die gesamte Gewebeflüssigkeit verdampft ist. Im weiteren Verlauf der Verbrennung verkohlt die ausgetrocknete Haut (STAEDTLER et al. 1972, v.KOTHEN 1976).
Legt man für menschliche Haut eine Dicke von 0,9 bis 3 mm zugrunde (STÜTTGEN 1974, v.LANGER-TOLDT 1915), so vergehen bei einer Oberflächenverbrennung mit 250°C nur 40 bis 60 Sekunden bis zum Erreichen einer intrakutanen Temperatur von 60°C. In diesem Temperaturbereich liegt bereits eine Koagulation der Proteine vor und somit eine irreversible Zellschädigung (v.KOTHEN 1976).

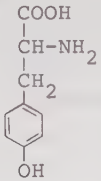
B. Der Zerfall biologisch wichtiger Verbindungen unter Einwirkung thermischer Energie

1. Der thermische Zerfall der Aminosäuren

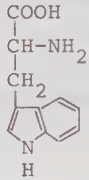
1.1 Der thermische Zerfall der aromatischen Aminosäuren



Phenylalanin



Tyrosin



Tryptophan

Fast alle Aminosäuren (Ausnahmen: Lysin und Cystin/Cystein) verhalten sich bis zu Temperaturen um 150°C wärmestabil, es ist kein Zerfall zu beobachten. KATO et al. (1971) konnten bei Erwärmung der aromatischen Aminosäuren keine Geruchsentwicklung feststellen, die ja Zeichen ist für das Entweichen flüchtiger Substanzen. Um die Zusammensetzung des sich bei höheren Temperaturen entwickelnden Aromas zu erforschen, erhitzten sie die drei Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan bei 300°C unter Stickstoffstrom - an flüchtigen Substanzen identifizierten sie:

aus Phenylalanin:	aus Tyrosin:	aus Tryptophan:
Phenyläthylamin	Tyramin	Tryptamin
Stilbene	Phenol	Indol
Toluol	p-Cresol	Skatol
Äthylbenzol	m-Cresol	Äthylindol
Vinylbenzol	Ammoniak	Methylamin
Benzylamin	Methylamin	Äthylamin
Indol	Anilin	

aus Phenylalanin (Forts.):	aus Tyrosin (Forts.):
ß-Phenylpropionitril	Phenyläthylamin
Bibenzyl	
Acetaldehyd	
Benzaldehyd	
Phenylacetaldehyd	

Tab. 1: Flüchtige Substanzen bei der Pyrolyse der aromatischen Aminosäuren (aus KATO et al. 1971)

Die mengenmäßig am stärksten vertretenen Abbauprodukte sind die Decarboxylierungsprodukte jeder Aminosäure: Phenyläthylamin aus Phenylalanin, Tyramin aus Tyrosin, Tryptamin aus Tryptophan.
Durch hohe Konzentrationen treten ferner hervor:

Transstilbene bei Phenylalanin
Phenol bei Tyrosin
Indol bei Tryptophan

Abbau von Phenylalanin:

Phenylalanin ist die einzige der aromatischen Aminosäuren, unter deren flüchtigen Abbauprodukten Carbonylkomponenten nachgewiesen wurden. Ihre Entstehungsweise ist fraglich, da für einen Strecker-Abbau die Katalysatoren fehlen (s. S.75). Ihr Gehalt ist jedoch nur gering, so daß ihre Bildung ohnehin als Nebenreaktion anzusehen ist.

Wichtigster Abbauschritt ist die Decarboxylierung zu Phenyläthylamin (1) in Abb. 1, das, wie das Abbauschema zeigt, durch Desaminierung und Spaltung zu Benzolderivaten umgewandelt wird.

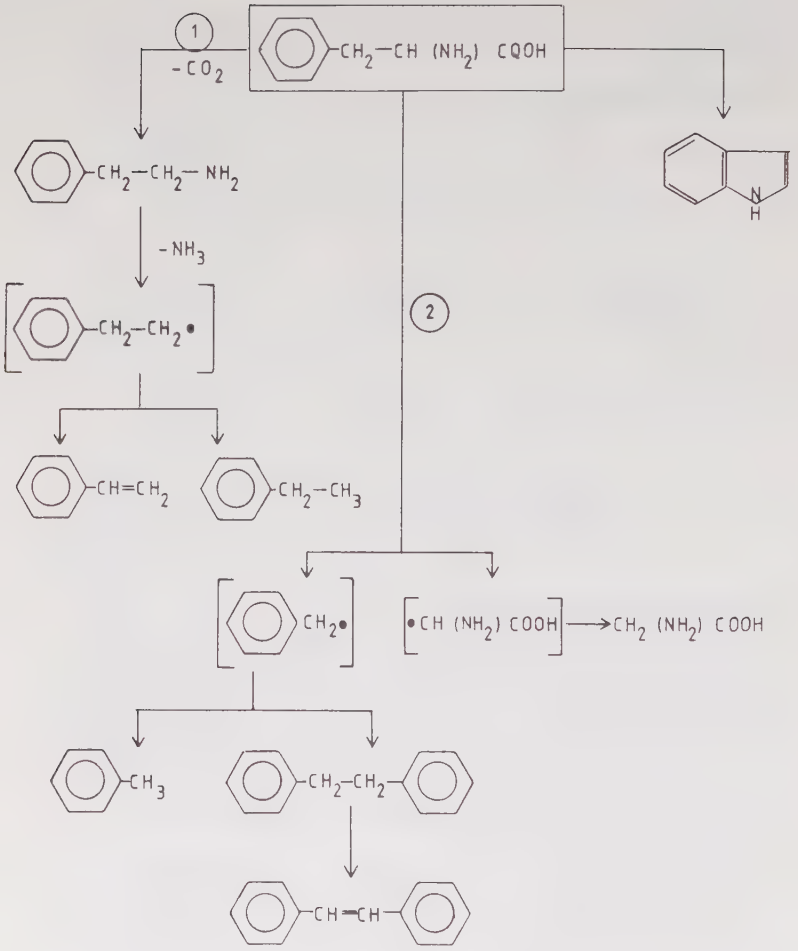


Abb. 1: Abbau von Phenylalanin

Den großen Gehalt der Transstilbene erklären KATO et al. (1971) durch radikalische Spaltung der -C-C-Bindung in ß-Position zur Carboxylgruppe (2) in Abb. 1). Zwei der entstehenden Radikale können sich kombinieren und zum Transstilben dehydriert werden. Für die Spaltung der ß-C-C-Bindung spricht der Nachweis von Glycin im Pyrolyserückstand, das nach Spaltung aus der Aminhälfte entstehen würde.

Auch Indol wird - wenn auch in geringerer Menge - als Abbauprodukt von Phenylalanin identifiziert. KATO und Mitarbeiter vermuten, daß es durch elektrophile Substitution der Aminogruppe in ortho-Stellung des Benzolrings entsteht:

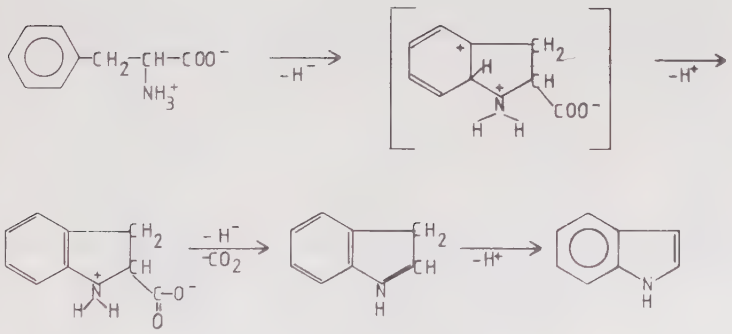


Abb. 2: Indolentstehung aus Phenylalanin (KATO et al. 1971)

Abbau von Tyrosin und Tryptophan:

Auch beim Tyrosin- und Tryptophanabbau ist die Decarboxylierung der erste wichtige Abbauschritt.

Das resultierende Produkt - Tyramin oder Tryptamin - liefert durch homolytische Spaltung die anderen identifizierten Substanzen: Amine und Benzolderivate.

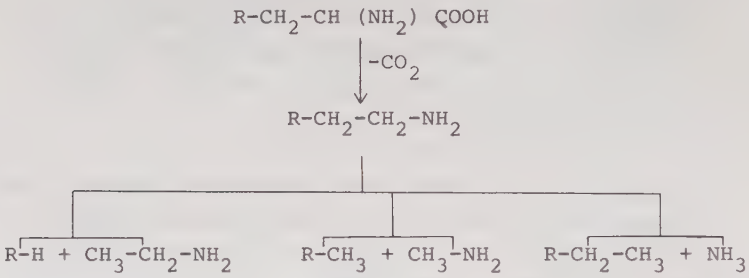
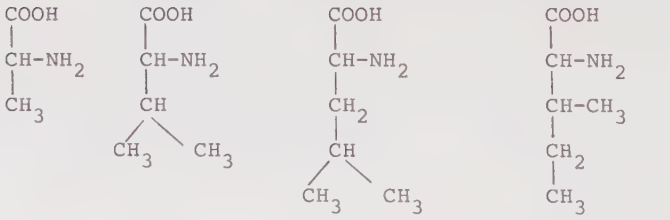


Abb. 3: Abbau von Tyrosin und Tryptophan

Tyrosin: R= Tryptophan: R=

1.2. Der thermische Zerfall der aliphatischen Aminosäuren



Alanin Valin Leucin Isoleucin

Abgesehen von einigen Besonderheiten läuft der thermische Abbau dieser vier aliphatischen Aminosäuren nach einem einheitlichen Schema ab. RATCLIFF et al. (1974) unterscheiden zwischen primären und sekundären Abbauschritten:

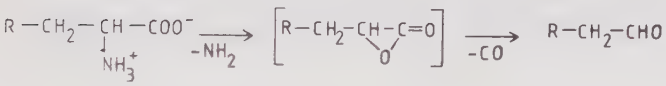
Primäre Abbauprodukte:

Amine: Der quantitativ bedeutendste Abbauschritt ist die Decarboxylierung der Aminosäuren zu primären Aminen. Dies ist in erster Linie für den hohen CO_2-Gehalt (z.B. 40 % aus Alanin, erhitzt bei ca. 500°C) des Pyrolysats verantwortlich. Außerdem entstehen:

Äthylamin aus Alanin (17,3 % des Pyrolysats)
Isobutylamin aus Valin (21,7 %)
und 2 Methyl-Butylamin aus Isoleucin (19,3 %)

(alle Angaben aus SIMMONDS et al. 1972).

Aldehyde: Der Mechanismus der Aldehydbildung aus Aminosäuren kann noch nicht mit Sicherheit angegeben werden. SIMMONDS und Mitarbeiter vermuten folgende Reaktion:



Mit diesem Reaktionsmechanismus wäre auch ein Weg für die CO-Bildung und Ammoniak-Abspaltung als primäre Reaktionsschritte gezeigt. Es entstehen:

Acetaldehyd aus Alanin
Isobutyraldehyd aus Valin
Isovaleraldehyd aus Leucin
und 2 Methyl-Butyraldehyd aus Isoleucin.

Quantitativ ist dieser Schritt viel unbedeutender als der erste: Man findet Aldehydkonzentrationen von 0,1 - 1,9 %.

Alkane und Alkene: Zu den primären Abbaureaktionen gehört ferner die Bildung von Alkanen und Alkenen, die durch homolytische Spaltung der C-C-Bindungen mit anschließender Abgabe bzw. Aufnahme eines H-Atoms erklärt wird (SIMMONDS et al. 1972, RATCLIFF et al. 1974).

LIEN und NAWAR (1974 a) erklären die Entstehung längerkettiger gesättigter und ungesättigter Kohlenwasserstoffe, nämlich

Isobutylen und Isobutan aus Valin
3 Methyl-1-Buten und Isopentan aus Leucin
und 2 Methyl-1-Buten und Isopentan aus Isoleucin

durch Decarboxylierung und Desaminierung der Aminosäuren.

Diketopiperazin: RATCLIFF und Mitarbeiter (1974) geben als vierten bedeutenden primären Abbauschritt die Bildung eines Diketopiperazins an, das aus 2 Molekülen Aminosäure unter 2-facher Wasserabspaltung entsteht:

Sekundäre Abbauprodukte: Während die Ergebnisse der verschiedenen Autorengruppen bei den primären Abbauprodukten weitgehend übereinstimmen, finden sich beim nächsten Schritt größere Differenzen: Während

SIMMONDS et al. (1972) N-Alkyl-Aldimine und Nitrile von verschiedener Kettenlänge als sekundäre Abbauprodukte angeben, finden sich bei LIEN und NAWAR (1974 a,b) N-Alkyl-Aldimine und sekundäre Amine. SIMMONDS arbeitet bei 500°C unter N_2, LIEN und NAWAR bei 180° - 270° im Vakuum. Der genaue Einfluß dieser unterschiedlichen Reaktionsbedingungen ist schwer abschätzbar, auch bleibt die Frage offen, inwieweit unterschiedliche Nachweismethoden zu der Differenz in den Ergebnissen führen.
Die genauen Reaktionsschritte, die zu den sekundären Abbauprodukten führen, sind nicht bekannt, es können hier nur Vermutungen wiedergegeben werden - besonders die Frage, in welchen Maßen alternative Möglichkeiten realisiert werden, muß offen bleiben.

N-Alkyl-Aldimine, Nitrile: Die N-Alkyl-Aldimine und Nitrile (die ein C-Atom weniger besitzen als die Ausgangsaminosäure) können aus den Zwischenprodukten Aldimine gebildet werden. Für die Bildung dieser Aldimine (die selbst weder bei SIMMONDS noch bei LIEN und NAWAR nachgewiesen wurden) gibt es verschiedene Möglichkeiten (RATCLIFF et al. 1974):

a) Dehydrierung der primären Amine

b) Spaltung der DKP nach Möglichkeit A

c) Spaltung der DKP nach Möglichkeit B
mit intermediärer α-Lactambildung

(DKP = Diketopiperazin)

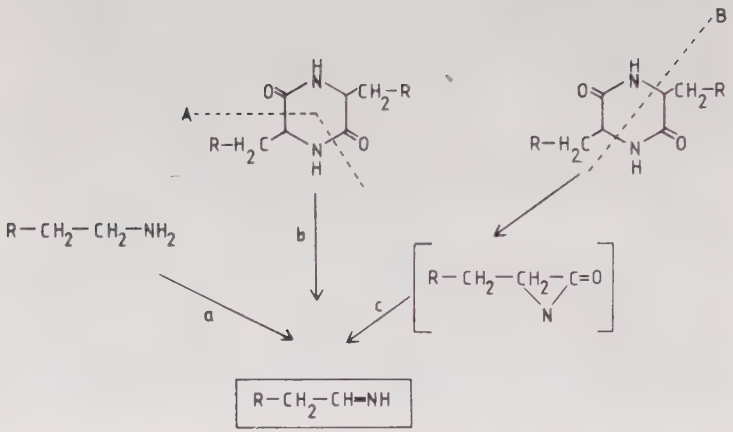


Abb. 4: Bildung von Aldiminen aus aliphatischen Aminosäuren

Welcher Weg eingeschlagen wird, ist nicht zu sagen, allerdings deutet der relativ geringe CO-Gehalt des Pyrolysats darauf hin, daß die Diketopiperazinspaltung von untergeordneter Bedeutung ist.
Aus den Aldiminen können durch Dehydrierung Nitrile entstehen, die durch homolytische Spaltung noch Nitrile mit kürzeren C-Ketten bilden können:

$$R\text{-}CH_2\text{-}CH = NH \xrightarrow{-H_2} R\text{-}CH_2\text{-}CN$$

Die N-Alkylaldimine entstehen aus den Aldiminen und einem primären Amin durch Transalkylierung:

$$R\text{-}CH_2\text{-}CH = NH + RCH_2\text{-}CH_2\text{-}NH_2 \longrightarrow R\text{-}CH_2\text{-}CH = \\ = NH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}R + NH_3$$

Dies bietet eine Erklärung für die Ammoniak-Entstehung durch sekundäre Abbauschritte, ferner spricht das Vorliegen früherer Untersuchungen, in denen eine positive Korrelation zwischen N-Alkyl-Aldimin- und NH_3-Gehalt festgestellt wurde, für diesen Reaktionsschritt (RATCLIFF et al. 1974).

Nitrile (mit ebenso vielen C-Atomen wie die Aminosäure): Ein zweites Nitril, das sich immer im Pyrolysat findet, enthält ebenso viele Kohlenstoff-Atome wie die Ausgangsaminosäure. Seine Gegenwart kann am besten über die Dehydratisierung eines Amids erklärt werden. Das Amid entsteht entweder durch Diketopiperazin-Spaltung oder durch Spaltung eines Dipeptids. Ersteres ist unwahrscheinlich, da in Vergleichsexperimenten bei der Pyrolyse von Alanin- und Valin-DKP kein Amid unter den Produkten isoliert werden konnte. Peptide jedoch ergaben unter denselben Reaktionsbedingungen einen beträchtlichen Amidgehalt (RATCLIFF et al. 1974).

Sekundäre Amine: LIEN und NAWAR (1974 a) weisen unter den Abbauprodukten der verzweigten aliphatischen Aminosäuren auch sekundäre Amine nach:

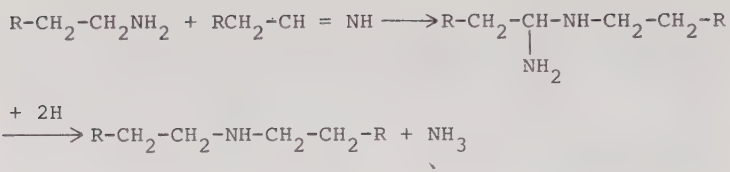
Diisobutylamin aus Valin
Diisoamylamin aus Leucin
Bis (2 Methylbutyl)-Amin aus Isoleucin.

Sie geben drei Möglichkeiten zur Entstehung dieser sekundären Amine an:

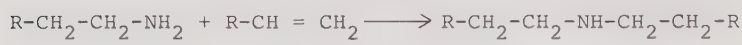
a) durch Hydrierung der N-Alkylaldimine

$$RCH_2\text{-}CH_2\text{-}CH = NH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}R + H_2 \longrightarrow R\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}NH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}R$$

b) Bildung eines Additionsproduktes aus primärem Amin und Imin, das zum sekundären Amin hydriert wird:



c) Addition eines primären Amins und eines Olefins:



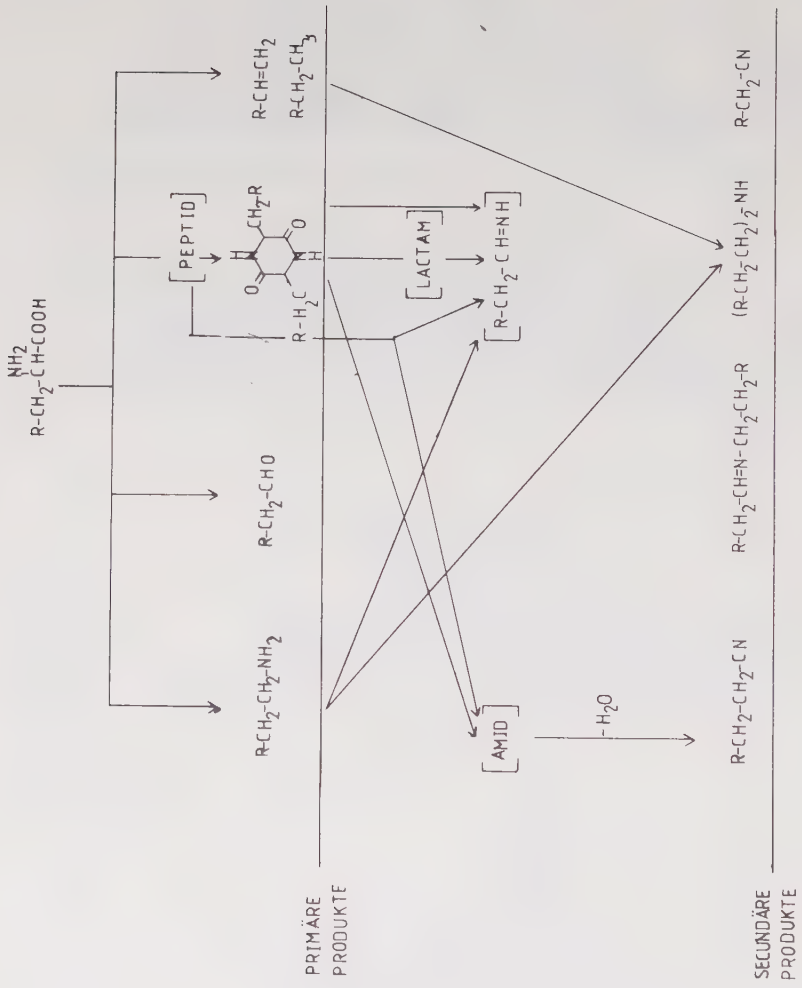
Einen Überblick über den Abbau der aliphatischen Aminosäuren unter Hitzeeinwirkung gibt Abb. 5, eine Zusammenfassung der flüchtigen Substanzen findet sich in Tab. 2.

Tab. 2: Flüchtige Substanzen aus aliphatischen Aminosäuren

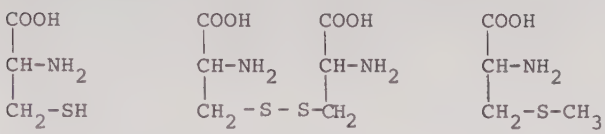
Alanin		Valin		Leucin		Isoleucin	
1,2	NH_3	1,2	NH_3	1,2	NH_3	1,2	NH_3
1,2	CO_3	1,2	CO_3	1,2	CO_3	1,2	CO_3
1,2	CO^2	1,2	CO^2	1,2	CO^2	1,2	CO^2
1,2	Äthan	1,2	Propan	1,2	Isobutan	1,2	Butan
1,2	Propen	1,2	Propen	1,2	Isobutylen	1,2	Buten
1	2 Buten	1,2	Isobutan	1,2	Isopentan	1,2	Isopentan
1,2	Acetaldehyd	1,2	Isobutylen	1,2	3 Methyl 1-Buten	1,2	2 Methyl-1 Buten
1,2	Äthylamin	1,2	Aceton	1,2	Aceton	1	2 Butanone
1,2	N-Äthylidenäthylamin	1,2	Isobutyraldehyd	1	Isobutylaldehyd	1,2	2 Methyl-Butyraldehyd
1	2 Methyl-5 Äthyl-Pyridin	1,2	Isobutylamin	1,2	Isovaleraldehyd		
1	N-Äthylpropionamid	1,2	N-Isobutyliden-Isobutylamin	1	Isobutylamin	1,2	2 Methylbutylamin
1,2	Propionamid			1,2	Isopentylamin	1,2	N (2 Methylbutyliden)-2 Methyl-Butylamin
2	HCN	1	Diisobutylamin	1	N-Isobutyliden-Isoamylamin	1	Bis -2 Methyl-Butylamin
2	Äthannitril	2	Äthannitril				
2	Propannitril	2	Propannitril	1,2	Diisoamylamin		
2	Propenylnitril	2	Isobutylnitril	2	Äthannitril	2	Äthannitril
2	Methan	2	Isopentannitril	2	Propennitril	2	Propannitril
2	Propan	2	Methan	2	Isobutylnitril	2	Propennitril
2	Aceton	2	Äthan	2	Isopentannitril	2	Isobutylnitril
2	Diketopiperazin	2	Äthen	2	Isobutennitril	2	Isobutennitril
		2	Methyl-Propyl-Keton	2	Isohexannitril	2	Isopentannitril
				2	Methan	2	Isohexannitril
				2	Äthan	2	Methan
				2	Äthen	2	Äthan
				2	Propan	2	Äthen
				2	Propen	2	Propan
						2	Propen

Identifiziert in: 1. LIEN und NAWAR (1974 a + b)
2. SIMMONDS et al. (1977)

Abb. 5: Abbau der aliphatischen Aminosäuren



1.3. Der thermische Zerfall der schwefelhaltigen Aminosäuren



Cystein Cystin Methionin

Schwefelhaltige Verbindungen sind schon lange bekannt als Aromastoffe bestimmter Lebensmittel - besonders von Fleisch. Dies war die Ursache für intensivere Nachforschungen über die flüchtigen Substanzen aus erhitzten schwefelhaltigen Aminosäuren, die als Quellen der Geruchsstoffe angesehen werden (SEVERIN, LEDL 1972).
FUJIMAKI et al. (1969) erhitzten Methionin und Cystin bzw. Cystein unter Stickstoffstrom bei 270° - 300°C und isolierten an flüchtigen Substanzen:

<u>aus Methionin</u>	H_2S
	CH_3-SH
Amine:	$CH_3 - CH_2 - CH_2 - NH_2$
	$CH_2 = CH - CH_2 - NH_2$
	$CH_3 - CH = CH - CH_2 - NH_2$
	$CH_3 - SH - CH_2 - CH_2 - NH_2$
Carbonyl-	$CH_3 - CHO$
verbindungen:	$CH_3 - CO - CH_3$
	$CH_3 - CH_2 - CHO$
	$(CH_3)_2 - CH - CHO$
	$CH_3 - S - CH_2 - CH_2 - CHO$

Tab. 3: Flüchtige Substanzen aus erhitztem Methionin

Dabei ist mengenmäßig der Anteil der schwefelhaltigen Substanzen, Schwefelwasserstoff und Methylmercaptan, der bedeutendste. Von den Carbonylverbindungen und Aminen ist keine in auffällig hoher Konzentration vorhanden.

Bemerkenswert ist das Fehlen freien Ammoniaks - wahrscheinlich wurde eine beschränkte Menge gebildet, aber nicht freigesetzt, da sie sich vorher mit anderen Komponenten - z.B. den Carbonylverbindungen - umsetzte (FUJIMAKI et al. 1969).

Ein vereinfachtes Schema des thermischen Zerfalls beginnt mit der Decarboxylierung der α -Aminosäure,
a) zum Alkylamin, das ist im Falle von Methionin Methylthiopropylamin (RATCLIFF et al. 1974),
b) wird formal durch Decarboxylierung und Desaminierung ein Aldehyd - hier Methional - gebildet. FUJIMAKI und Mitarbeiter (1969) geben einen Strecker-Abbau als Weg für letztere Decarboxylierung an. Wie an anderer Stelle dieser Arbeit noch erwähnt wird (s. S. 75), ist jedoch für den Strecker-Abbau einer Aminosäure eine Diketoverbindung als Katalysator erforderlich. Da es fraglich ist, welche Substanz diese Funktion bei der Pyrolyse einer Aminosäure ohne Zusatz anderer Stoffe übernehmen soll, schlagen RATCLIFF und Mitarbeiter (1974) die Decarboxylierung über intramolekulare Lactonbildung vor (s.S. 17).

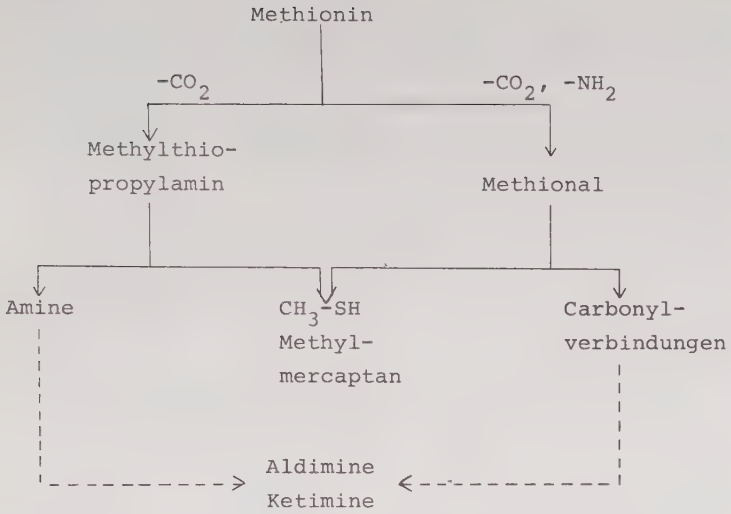


Abb. 6: Methioninabbau nach FUJIMAKI et al. (1968)

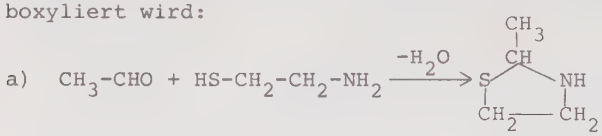
Aus Methylthiopropylamin und Methional kann durch Spaltung Methylmercaptan gebildet werden. Auch das Auftreten der anderen Amine und Carbonylverbindungen ist durch weiteren Zerfall dieser beiden primären Abbauprodukte zu erklären.
FUJIMAKI und Mitarbeiter (1969) vermuten, daß noch zahlreiche andere Substanzen, wie z.B. Aldimine und Ketimine durch Reaktion der sekundären Abbauprodukte miteinander gebildet werden.
Unter den flüchtigen Substanzen aus Cystin bzw. Cystein konnten isoliert werden:

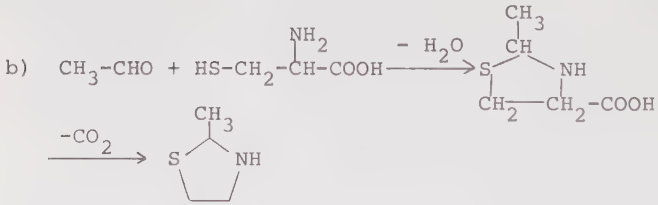
Äthylamin	Acetaldehyd
Mercaptäthylamin	Ammoniumcarbonat
H_2S	Alanin
S_8	Isoleucin
	Methionin
NH_3	Methylthiazolidin

Tab. 4: Flüchtige Substanzen aus Cystin/Cystein (aus FUJIMAKI et al. 1969)

Dabei ist der Anteil von Schwefelwasserstoff, Ammoniumcarbonat und Methylthiazolidin am größten. Während aus Methionin überhaupt kein Ammoniak freigesetzt wurde, findet man bei Cystin/Cystein doch eine kleine Menge NH_3 - sicher wurde primär mehr gebildet, das dann mit CO_2 zu Ammoniumcarbonat reagierte.
Außer Alanin ist der Gehalt der identifizierten Aminosäuren verschwindend gering - Alanin wird als eine Quelle des Acetaldehyd angesehen. Für die Methylthiazolidin - Bildung sehen FUJIMAKI und Mitarbeiter (1969) zwei Möglichkeiten:

a) Reaktion von Acetaldehyd mit Mercaptäthylamin und
b) Bildung einer Thiazolidin-Verbindung aus Acetaldehyd und Cystein, die zu Methylthiazolidin decarboxyliert wird:





Der Cystein/Cystin-Abbau ist komplizierter als der von Methionin. Nur schwer läßt sich eine Theorie über die ablaufenden Zerfallschritte aufstellen. FUJIMAKI und Mitarbeiter (1969) sehen wieder eine Decarboxylierung als Hauptreaktionen. Das gebildete Mercaptäthylamin ist Ursprung für Amine, Ammoniak und das bereits erwähnte Methylthiazolidin.

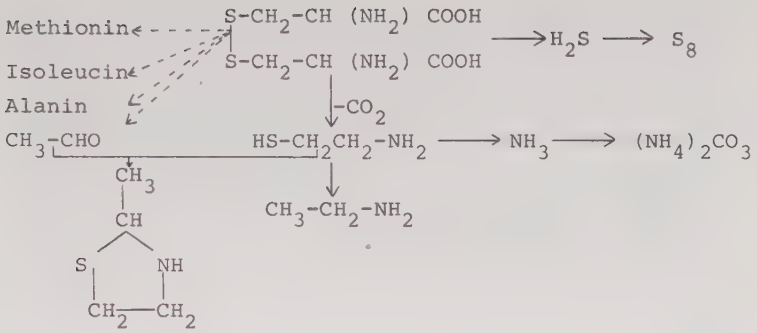
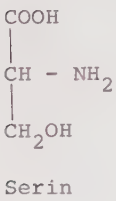


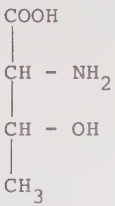
Abb. 7: Abbau von Cystin/Cystein (aus FUJIMAKI et al. 1969)

BJARNASON und CARPENTER (1970) machen einige Beobachtungen über den Abbau von Cystin im Proteinverband - dazu s. S. 35.

1.4. Der thermische Zerfall der ß-Hydroxy-Aminosäuren



Serin



Threonin

Bei der Erhitzung von Serin bei 280°C unter N_2 und von Threonin bei 360°C unter N_2 konnten KATO et al. (1970) folgende flüchtigen Substanzen identifizieren:

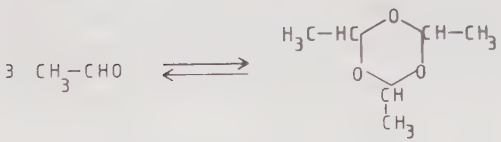
Serin (280°C, N_2)	Threonin (360°C, N_2)
Pyrazine:	**Pyrazine:**
Pyrazin	2,5 Dimethylpyrazin
Methylpyrazin	Trimethylpyrazin
Äthylpyrazin	2,5 Dimethyl-3 Äthyl-
2 Äthyl-6-Methylpyrazin	pyrazin
2,6 Diäthylpyrazin	
2,6 Diäthyl-3 Methylpyrazin	
Pyrrole:	
Pyrrol	
2 Methylpyrrol	
3 Methyl-4 Äthylpyrrol	
Amine:	
NH_3	
Äthylamin	
Äthanolamin	
Carbonylverbindungen:	**Carbonylverbindungen:**
Acetaldehyd	Acetaldehyd
Propionaldehyd	Propionaldehyd
2,5 Diketo-3,6 Dimethylpiperazin	
Paraldehyd	

Tab. 5: Flüchtige Substanzen aus Serin und Threonin (aus KATO et al. 1970)

Der Gehalt der Carbonylkomponenten unter den Flüchtigen ist ziemlich gering, während die basische Fraktion - speziell die Pyrazine - einen großen Anteil ausmachen. Beherrscht werden die Pyrazine mengenmäßig durch 2 Äthylpyrazin aus Serin und 2,5 Dimethyl-3 Äthylpyrazin aus Threonin.
Das Auftreten so großer Pyrazin-Mengen überrascht, ist ihre Entstehung normalerweise doch nur durch Reaktionen

von Aminosäuren in Verbindung mit einer Dicarbonylkomponente bekannt (s.S. 77). KATO und Mitarbeiter (1970) konnten trotz intensiven Forschens weder unter den flüchtigen Substanzen noch aus dem Pyrolyserückstand irgendwelche Dicarbonylverbindungen auffinden. Da ein Pyrolyseexperiment aus Alanin als Vergleichssubstanz nicht zur Entstehung von Pyrazinen führte, schließen die Autoren, daß diese ein spezielles Abbauprodukt der ß-Hydroxy-Aminosäuren sein müssen.

Auch der Gehalt des identifizierten Paraldehyds ist - verglichen mit den anderen Flüchtigen - ziemlich hoch. Es entsteht durch Kondensation von 3 Molekülen Acetaldehyd:



2. Der thermische Zerfall der Proteine

Um einen besseren Überblick zu ermöglichen, sollen die durch Hitze verursachten Schädigungen der Proteine in drei Temperaturbereichen betrachtet werden:

1. Bei Temperaturen unter 150°C, bei denen noch kein bedeutender Zerfall der Aminosäuren eintritt.
2. Bei Temperaturen zwischen 150° und 300°C - dem Bereich, in dem die Aminosäuren zerfallen und flüchtige Substanzen gebildet werden und
3. bei sehr hohen Temperaturen, um 850°C.

Bei dieser groben Einteilung ist aber zu bedenken, daß zum einen die Dauer der Hitzeeinwirkung den Proteinzerfall beeinflußt, und sich zum anderen die einzelnen Proteine unterschiedlich verhalten. So beobachten FUJIMAKI und Mitarbeiter (1972) bei Casein einen deutlich einsetzenden Zerfall ab 200° - 250°C, während derselbe bei Lysozym bereits ab 180°C eintritt.

In dem niedrigeren Temperaturbereich (bis 150°C) werden die Proteine zunächst Denaturierungsvorgängen unterworfen. HOFMANN und HAMM (1969) prüfen den Einfluß der Erhitzung auf die mit NEM (= N-Äthylmaleinimid) reagierenden Sulfhydril-Gruppen von Myofibrillen. NEM reagiert nur mit solchen SH-Gruppen, die frei an der Proteinoberfläche liegen. Sie stellen eine Zunahme dieser reaktionsfähigen Gruppen ab 30°C mit einem Maximum bei 70°C fest. Erklärt wird dieses Ergebnis durch die Auffaltung der Proteine, die es einer größeren Zahl SH-Gruppen erlaubt, frei an die Oberfläche zu treten. Die Gesamtzahl der vorhandenen SH-Gruppen - bestimmt durch ihre Reaktion mit $AgNO_3$ - bleibt bei Temperaturen bis 70°C unverändert.
HAYASE und Mitarbeiter (1975 a) untersuchen die Änderung von Lysozym bei Temperaturerhöhung auf 150° und

180°C. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß sich bei 150°C die Sekundärstruktur des Proteins nur wenig verändert, während Tertiär- und Quartärstruktur durch Polymerisation innerhalb des Proteins zerstört werden. Verantwortlich für diese Polymerisationsvorgänge sind Disulfidbrücken, die sich zwischen einzelnen Proteinabschnitten ausbilden.
Auch HOFMANN und HAMM (1969) beschreiben die Bildung dieser Disulfidbrücken beim Erhitzen der Myofibrillen und weisen auf die Bedeutung des Sauerstoffs bei ihrer Entstehung hin.
Während bei Temperaturen unter 70°C durch Auffaltung der Proteine bei gleichbleibender Gesamtzahl die NEM-zugänglichen oberflächlichen Sulfhydril-Gruppen zunehmen, tritt bei Erhitzung auf über 70°C eine deutliche Reduzierung ihrer Anzahl ein, in Sauerstoff-haltiger Atmosphäre stärker als unter N_2. Diese SH-Gruppenreduzierung und der O_2-Einfluß auf ihr Ausmaß wird durch Oxidation zu Disulfidgruppen erklärt:

$$R_1 - SH + R_2 - SH \xrightarrow{+\ 1/2\ O_2} R_1 - S - S - R_2 + H_2O$$

Bestätigt wird diese Reaktion zur Bildung der Disulfidbrücken durch die Beobachtung, daß sich bei Blockierung der SH-Gruppen durch 2-Mercaptoäthanol nach Erhitzen keine Polymerisationsprodukte, also auch keine Disulfidbrücken, ausbilden (HAYASE et al. 1975 a).

Die Aminosäuren verhalten sich in diesem Temperaturbereich ziemlich stabil. Lediglich Cystein- und Lysinverluste wurden in bemerkenswertem Ausmaß beobachtet (HOFMANN und HAMM 1969, BJARNASON und CARPENTER 1970). Zum Abbau gerade dieser Aminosäuren bei relativ niedrigen Temperaturen werden verschiedene Mechanismen in Betracht gezogen (s. S. 35). BJARNASON und

CARPENTER vermuten unter anderem, daß Cystein zu Carbonyl-haltigen Verbindungen abgebaut wird, die dann mit der ε -Aminogruppe des Lysins in einer Maillard-Reaktion (siehe später) weiterreagieren.

An flüchtigen Substanzen werden bei Temperaturen unter 150°C nur H_2S und NH_3 gebildet (BJARNASON und CARPENTER 1970, HOFMANN und HAMM 1969). Da Cystin bzw. Cystein in diesem Bereich die einzige schwefelhaltige Aminosäure ist, die Verluste aufweist, muß H_2S aus Cystin entstehen. BJARNASON und CARPENTER (1970) vermuten folgenden Reaktionsmechanismus:

$$R - CH_2 - S - S - CH_2 - R + H_2O \longrightarrow R - CH_2 - SH$$

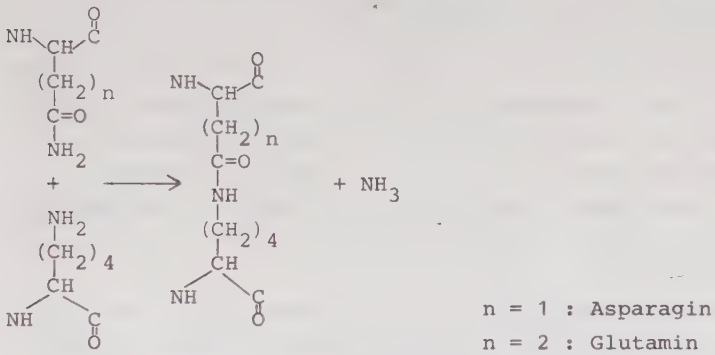
$$+ HOS - CH_2 - R$$

$$HOS - CH_2 - R \longrightarrow H_2S + OCH - R$$

Demnach würde der Schwefelwasserstoff durch Spaltung der Disulfidbrücken des Cystins entstehen. HOFMANN und HAMM (1969) widersprechen diesem Vorschlag durch folgendes Ergebnis: Sie blockierten die SH-Gruppen von Myofibrillen durch NEM oder $AgNO_3$ und stellten fest, daß sich unter diesen Umständen bei Erhitzen kein H_2S bildete. Daraus ist zu schließen, daß sich der Schwefelwasserstoff aus den SH-Gruppen bildet und nicht aus Disulfiden, die ja auch nach Reaktion mit NEM oder $AgNO_3$ noch vorhanden sind.

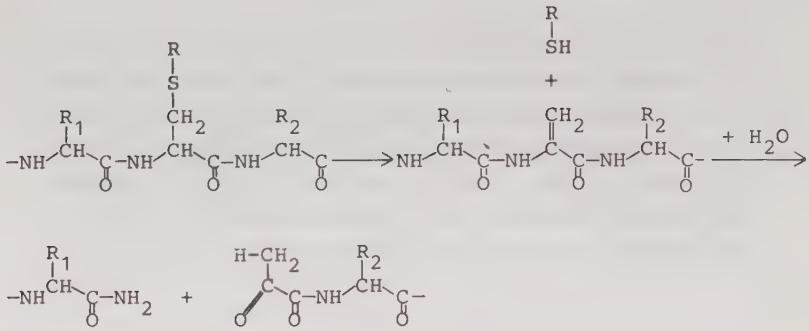
BJARNASON und CARPENTER (1970) diskutieren die Quelle des Ammoniaks, das sich bei der Erhitzung von BPA (= Bovine-Plasma-Albumin) auf 115°C bildet. Da eine Spaltung der Peptidbindungen nicht stattfindet, kann Ammoniak nicht aus den α - C - NH_2-Gruppen freigesetzt werden. Der α - C - Stickstoff des zerstörten Cystins

scheint als einzige Quelle unwahrscheinlich, da dann das gesamte Cystin-N in freies NH_3 umgewandelt werden müßte. BJARNASON und CARPENTER (1970) nehmen deshalb an, daß das Lysin mit seiner ε -Aminogruppe mit den Amid-Gruppen von Asparagin und Glutamin unter Ammoniak-Freisetzung reagiert. Dies böte außerdem eine Erklärung für die Lysinverluste beim Erhitzen.



NH_3-Bildung aus Asparagin (Glutamin) und Lysin (BJARNASON und CARPENTER 1970)

BJARNASON und CARPENTER (1970) geben einen weiteren Mechanismus des Cystin-Abbaus an, um ihre Beobachtung zu erklären, daß sich in BPA bei Erhitzung auf 115°C die Summe aus freiem und Amid-gebundenem NH_3 erhöht. Dies kann nur geschehen, indem α-Amino-Stickstoff in freies Ammoniak oder in eine Amid-Gruppe umgewandelt wird.



Bei dieser Reaktion wird Cystin durch ß-Elimination des Schwefels zu Dehydroalanin, das durch Wasseraufnahme zu Alanin rekombiniert, während die Hydrolyse der Peptidkette zur Ausbildung eines Amids und eines Pyruvats führt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei Erhitzung von Proteinen auf Temperaturen unterhalb von 150°C die Primärstruktur sowie die Aminosäurenzusammensetzung weitgehend unverändert bleiben. Durch Disulfidbrückenbildung werden Tertiär- und Quartärstruktur zerstört. Beim Abbau von Lysin und Cystin bzw. Cystein, den einzigen instabilen Aminosäuren, entstehen NH_3 und H_2S.

Wesentlich tiefgreifender sind die Veränderungen der Proteine beim Erhitzen auf 150° - 300°C. In diesem Bereich werden die Seitenketten der Aminosäuren zerstört, es entstehen flüchtige und nicht-flüchtige niedermolekulare Substanzen.
Die Primärstruktur, d.h. die peptidische Bindung der Aminosäuren aneinander, bleibt noch lange erhalten. BJARNASON und CARPENTER (1970) prüfen die Erhöhung der Dinitrophenol-zugänglichen Aminogruppen beim Erhitzen von "Bovine-Plasma-Albumin" während 27 h auf 145°C. Sie stellen eine nur minimale Erhöhung der freien Aminogruppen fest und schließen daraus,

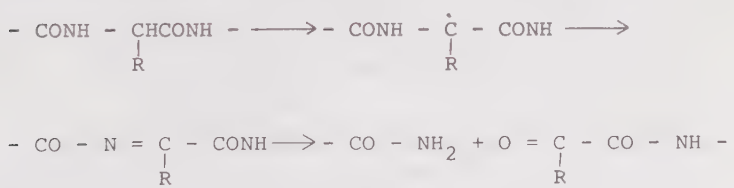
daß die Peptidbindungen nicht gespalten werden.

Nach HAYASE et al. (1975) bestehen nach 20-minütigem Erhitzen von Lysozym auf 200°C noch 94,2 % der Peptidbindungen. Die zerstörten Bindungen wurden hydrolytisch gespalten, dabei entstanden freie Aminosäuren oder Oligopeptide (FUJIMAKI et al. 1972). Aus den freien Aminosäuren können bei 200°C wiederum Oligopeptide geknüpft werden, d.h. beim Erhitzen von Protein wird ein geringer Teil der Peptidbindungen hydrolytisch gespalten, die entstehenden Aminosäuren können zu Peptiden rekombinieren.

Eine Veränderung der Aminosäuren, die mit dem Bruch der Peptidkette einhergeht, sehen HAYASE und Mitarbeiter (1975 b) in der Racemisierung. Sie wiesen einen unterschiedlich starken Racemisierungsgrad der verschiedenen Aminosäuren bei Erhitzen von Casein und Lysozym nach und schlagen verschiedene Möglichkeiten für ihren Ablauf vor:

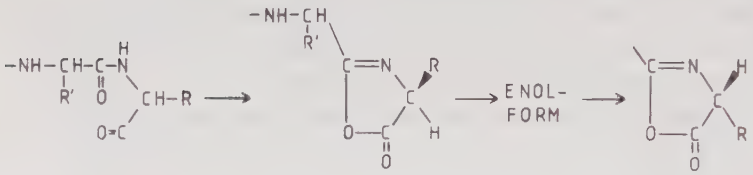
1. Durch Dissoziation des α-C-Atoms, gefolgt von der Bildung eines Imins, das sofort hydrolytisch gespalten wird, wobei die Peptidkette bricht und an den Enden der Bruchstelle eine Aminosäure und eine α-Keto-Säure entstehen. α-Ketosäuren wurden von FUJIMAKI et al. (1972) in erhitztem Casein und Lysozym nachgewiesen.

   Reaktionsschema nach GOMYO und FUJIMAKI 1970:



2. Eine zweite Möglichkeit der Racemisierung ist die

Bildung eines Oxazolonringes, die aber nur nach Spaltung der Peptidkette (hydrolytisch oder radikalisch) am C-terminalen Ende auftritt (CHRISTEN 1975):



Wie bereits erwähnt, werden bei Temperaturen ab 150°C die Seitenketten der Aminosäuren abgebaut. FUJIMAKI et al. (1972) stellen fest, daß im Falle von Casein bei 300°C, von Lysozym bei 250°C alle Aminosäuren zerstört sind. Am empfindlichsten sind, neben Lysin und Cystin, deren Gehalt ja schon unterhalb von 150°C stark abgenommen hat: Tryptophan, die basischen Aminosäuren Histidin und Arginin sowie die ß-Hydroxy-Aminosäuren Serin und Threonin (BJARNASON und CARPENTER 1970, FUJIMAKI et al. 1972). Die Theorien über den Aminosäurenabbau werden in dieser Arbeit an anderer Stelle behandelt. Erwähnt sei hier nur noch die Bedeutung der radikalischen Spaltung für die Zerstörung der Seitenketten: HAYASE et al. (1975 a) beweisen durch Elektronenspinresonanz die starke Radikal-Bildung aus Lysozym bei diesen Temperaturen.

Beim thermischen Abbau der Proteinseitenketten entstehen niedermolekulare flüchtige und nicht-flüchtige Substanzen, ebenso wie beim Abbau der einzelnen Aminosäuren. FUJIMAKI und Mitarbeiter (1972) stellen eine

starke Gewichtsreduktion von Casein ab 200°C, von Lysozym ab 180°C fest, ebenso eine Abnahme des Stickstoffgehalts der Proteine bei denselben Temperaturen. Diese Beobachtungen sind durch die Entstehung stickstoffhaltiger flüchtiger Substanzen zu erklären: Schon im niedrigeren Temperaturbereich (unter 150°C) wurde eine Ammoniakentwicklung festgestellt. Bei den jetzt besprochenen höheren Temperaturen werden an Stickstoff-haltigen Flüchtigen ferner nachgewiesen:

Äthylamin
Isopropylamin
n-Propylamin
Isobutylamin
n-Butylamin
Piperiden
2-Methyl-Pyrazin
2-Äthyl-6-Methyl-Pyrazin
Äthylmethyl-Pyridin (KATO et al. 1972)

An Schwefel-haltigen Flüchtigen entwickeln sich neben dem bereits erwähnten H_2S:

Methyl-Mercaptan
Dimethylsulfid
Dimethyldisulfid (BJARNASON, CARPENTER 1970, KATO et al. 1972)

Ferner entstehen aus erhitztem Protein einige Carbonylverbindungen, deren Bildung am stärksten ist bei Temperaturen von 180° - 230°C, ab 250°C sind sie unstabil und werden weiter abgebaut:

Carbonylverbindungen:
Äthanal
Propanal
2 Methylpropanal
Butanal
3 Methylbutanal
2 Methylbutanal
Benzaldehyd
Acetophenone (KATO et al. 1972)

Abgeleitet von diesen Carbonylverbindungen durch Oxidationsvorgänge finden sich Alkohole und organische

Säuren - der Gehalt der sauren Substanzen bleibt jedoch gering verglichen mit den N-haltigen Basen.

Alkohole
- Propanol
- 2 Methylpropanol
- Butanol
- 3 Methylbutanol (KATO et al. 1972)

Säuren
- Acetat
- Pyruvat
- n-Butyrat
- Isovalerat
- Benzoat (KATO et al. 1972)

Schließlich weisen KATO und Mitarbeiter (1977) aus verbranntem Casein noch aromatische Kohlenwasserstoffe nach:

- Benzol
- Toluol
- p-Xylol,

als deren Ursprung die aromatischen Aminosäuren anzusehen sind.
Unter den nicht-flüchtigen Abbauprodukten finden FUJIMAKI et al. (1972) 3 organische Säuren aus verbranntem Casein:

- α-Ketoglutarsäure
- Weinsäure
- Apfelsäure

Das Auftreten der α-Ketosäure gibt einen Hinweis auf die Richtigkeit der Theorie zur Racemisierung der Aminosäuren unter α-Keto-Säuren-Bildung (siehe oben). Ferner erklären FUJIMAKI und Mitarbeiter (1972) die Änderungen des pH-Werts im erhitzten Protein durch die Entstehung dieser Säuren. Sie beobachten einen pH-Abfall zwischen 150° und $230^{\circ}C$. Bei höheren Temperaturen ($250^{\circ}C$) wird das Milieu wieder weniger acidotisch, verursacht durch zunehmende Decarboxylierung der Carbonsäuren - eine starke CO_2-Freisetzung ist ab 200° - $260^{\circ}C$ zu verzeichnen (KATO et al. 1972).

3. Der dritte Temperaturbereich, die sehr hohen Temperaturen um 850°C, sollen an dieser Stelle nur kurz erwähnt werden. Im Gegensatz zu den Abbauprodukten der Proteine bzw. Aminosäuren bei ca. 200°C, die durch mechanistische Betrachtungen leicht von ihren Ursprungssubstanzen hergeleitet werden können, findet man bei sehr hohen Verbrennungstemperaturen vorwiegend aromatische Kohlenwasserstoffe im Pyrolysat. Diese tragen zum großen Teil Stickstoff-haltige Substituenten, z.B. Anilin, Nitrile, Quinolin, bilden Phenole oder aromatische Polycyclen (HIGMAN et al. 1970). Über die Entstehungswege sind bei diesen Substanzen keine Aussagen zu machen - man muß bedenken, daß durch die sehr hohe Energiezufuhr energetisch fast beliebige Reaktionen möglich sind.

3. Der thermische Zerfall der Kohlenhydrate

Beim Erhitzen von Kohlenhydraten oberhalb des Schmelzpunkts beginnt ab 150° - 160°C unter Gelbfärbung ein pyrolytischer Abbau, der bei steigender Temperatur und fortlaufender Erhitzungsdauer zu stark dunkel gefärbten polymeren Verbindungen als Rückstand führt. Während des Erhitzens entwickelt sich ein Gemisch von Wasser, CO_2 und organischen Abbauprodukten (HEYNS et al. 1966). Wasser ist das eindeutige Hauptprodukt, und seine quantitative Erfassung ist für eine genaue Kenntnis der Reaktionsabläufe notwendig. In der Literatur werden verschiedene Werte für die Menge an Reaktionswasser angegeben: So sollen bei 250°C und 8-stündiger Pyrolyse-Dauer 20 %, bei 300°C und 4-stündiger Pyrolyse-Dauer 40 % Wasser entstehen (HEYNS et al. 1966, PREY et al. 1977 a). Organische flüchtige Bruchstücke treten bei der Pyrolyse nur in sehr geringen Mengen auf, durchwegs um 1 % des Gesamtpyrolysats. Sie sind deshalb für die als Hauptreaktion angesehene Bildung von Polymeren nicht von Bedeutung. Ihre Entstehung rührt von gleichzeitig ablaufenden Nebenreaktionen oder der nachfolgenden Zersetzung dieser Polymerprodukte her (PREY et al. 1977 a).

Die Substanzen, aus denen sich die flüchtige Fraktion zusammensetzt, sind bei der Pyrolyse verschiedener Kohlenhydrate identisch - nur in der quantitativen Verteilung sind Unterschiede zu verzeichnen: BRYCE und GREENWOOD (1963) zeigten, daß die Hauptabbauprodukte von Stärke, Cellulose, Sucrose, Maltose und Glucose qualitativ gleich sind, und KATO (1967) fand identische Flüchtige bei der Pyrolyse von Cellulose, Cellobiose, Glucose und Levoglucosan.
Auch unterschiedliche Pyrolysetemperaturen beeinflussen die Art der entstehenden Stoffe nicht: bei der

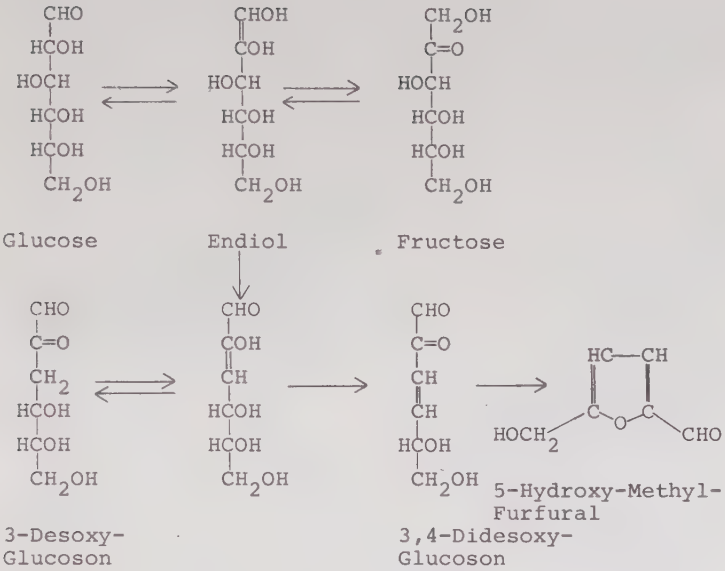
Bildung von Glucose-Caramel fand SUGISAWA (1966) bei 300°C dieselben Flüchtigen, die bereits bei 150°C entstanden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen HEYNS et al. (1966), die die Flüchtigen der Glucose-Pyrolyse bei 300°C und bei 500°C vergleichen.
Unterschiede ergeben sich freilich in der quantitativen Zusammensetzung des Pyrolysats, die in starkem Maße von der Art des Kohlenhydrats (KATO 1967) sowie von der Pyrolysetemperatur - z.B. ist der relative Aromatengehalt bei 500°C wesentlich höher als bei 300°C (HEYNS et al. 1966) - und allen anderen Reaktionsbedingungen abhängt. Dabei scheint auch der Sauerstoffgehalt des Reaktionsmilieus die Zusammensetzung der Zerfallsprodukte nur in quantitativer Hinsicht zu beeinflussen: zwar stellen KATO und TAKAHASHI (1967) unter Luft eine beschleunigte Reaktion fest, dennoch ist der pyrolytische Zerfall selbst ein nicht oxidativer Prozeß (FAGERSON 1969, WALTER und FAGERSON 1968).
Alle quantitativen Angaben sind nur für vollkommen identische Reaktionsbedingungen reproduzierbar, da sie durch viele Variablen beeinflußt werden. HEYNS weist z.B. auf die Bedeutung der Geschwindigkeit des Temperaturanstiegs hin, da Umwandlungsprodukte, die bei tiefen Temperaturen entstehen, den Verlauf der Zersetzung bei höherer Temperatur beeinflussen und Sekundärreaktionen liefern können (HEYNS et al. 1966). HEYNS und Mitarbeiter erhalten nach 4-stündiger Erhitzung von Glucose auf 300°C 47 - 50 % des eingesetzten Kohlenhydrats als schwarzbraunen Zersetzungsrückstand, 45 - 48 % fangen sie als Kondensate der flüchtigen Verbindungen auf, wobei bei diesen ein schwer-flüchtiger Anteil von einem leicht-flüchtigen zu unterscheiden ist.
Über Struktur und Zusammensetzung des polymeren Rückstands können bis jetzt nur Hypothesen aufge-

stellt werden (siehe später), lediglich der Nachweis einiger Oligosaccharide wurde von SUGISAWA und EDO (1964) geführt.
Die Zusammensetzung des Kondensats der schwer-flüchtigen Verbindungen geben HEYNS und Mitarbeiter (1966) folgendermaßen an:

1,4 - 3,6 Dianhydroglucopyranose	75 %
1,6 Anhydroglucopyrose	3 %
5 Hydroxy-Methyl-Furfural	18 %
Brenzkatechin	3 %
Maltol	2 %

Somit ist neben Wasser die Dianhydroglucose am stärksten vertreten. Für ihre Bildung ist eine direkte Dehydratisierung der Glucose anzunehmen.

KATO und KOMORITA (1968) weisen im Glucose-Pyrolysat 3-Desoxy-Glucoson und - in sehr geringer Konzentration - 3 Desoxy-Pentoson neben Furfural und 5-Hydroxymethylfurfural nach. Nachdem bekannt ist, daß unter Wärmeeinfluß Aldosen über die Enolform zu Ketosen isomerisiert werden können, vermuten KATO und KOMORITA (1969), daß die 1,2 Endiolform der Hexose zum 3 Desoxyglucoson und 3,4 Didesoxyglucoson dehydratisiert wird, gefolgt von Ringbildung zu 5 Hydroxy-Methyl-Furfural:



Der Gehalt der leicht-flüchtigen Substanzen ist - wie schon erwähnt - äußerst gering. Ihre Entstehung wird als Nebenreaktion des pyrolytischen Zerfalls gedeutet. Mengenmäßig und zahlenmäßig vorherrschende Substanzklasse dieser Fraktion sind Furane, von denen 20 verschieden substituierte Verbindungen identifiziert werden konnten. Mengenmäßig folgen als nächstes Diketone und Ketone, die stärker als Aldehyde vertreten sind. Klein ist der Anteil der aromatischen Kohlenwasserstoffe, er steigt bei Erhöhung der Pyrolysetemperatur stark an (HEYNS et al. 1966).

Tab. 6: Leicht-flüchtige Zersetzungsprodukte der Glucose (HEYNS et al. 1966)

$T = 300^{o}C$

Furane:	Oxygenierte Furane:
Furan	2-Furfural
2-Methylfuran	2-Furfural
3-Methylfuran	2-Acetylfuran
2-Äthylfuran	3-Methyl-2-Furfural
2,5-Dimethylfuran	(5-Methyl-2-Furfural)
2-Vinylfuran	5-Methyl-2-Acetylfuran
2-Propylfuran	2 Methyltetrahydrofuran-3-on
2-Isopropylfuran	
2-Äthyl-5-Methylfuran	
2,3,5-Trimethylfuran	
2-Isopropyl-5-Methylfuran	
2-Vinyl-5-Methylfuran	
2-n-Propyl-5-Methylfuran	
2,5-Diäthylfuran	
2 (1-Propenyl)-furan	
2-Isopropenylfuran	
2-Methyl-3(furyl 2)-2-propenefuran	
2-(1-Propenyl)-5-Methylfuran	

Ketone:	Aromaten:
Propanon	Benzol
2-Butanon	Toluol
2-Pentanon	Xylol
3-Pentanon	Äthylbenzol
2-Hexanon	Trimethylbenzol
3-Hexanon	2,3 Benzofuran
2,3-Butandion	
2,3-Pentandion	
3-Buten-2-on	
3-Penten-2-on	
3-Methyl-3-buten-2-on	

Aliphatische Aldehyde:	Gemischtes:
Äthanal	Ameisensäure
Propanal	Essigsäure
Butanal	Propiosäure
2-Methylpropanal	Butansäure
2 Propenal(=Acrolein)	2 Methylpropionsäure
2-Methylpropenal	2 Cyclopenten-1-on
2-Butenal	Cyclopentanon
2-Pentenal	
1,3 Pentadienal	

Der Entstehungsmechanismus der leicht-flüchtigen Substanzen ist noch nicht aufgeklärt. Anhand einiger Anhaltspunkte wurden verschiedene Theorien aufgestellt, wovon hier nur auf die "Polymertheorie" von HEYNS et al (1966), die 1977 von PREY und Mitarbeitern bestätigt wurde, näher eingegangen werden soll. HEYNS fand ungesättigte Verbindungen wie 2-Vinylfuran, Pentadien-1, 3-al-5 und 2-Methyl-5-Vinylfuran bereits in der Primärphase des Glucoseabbaus. Die letztere Verbindung hat mehr als 6 Kohlenstoff-Atome, somit kann sie nicht aus monomerer Glucose entstehen. Er nahm deshalb zwei generell unterschiedliche Wege der Wasserabspaltung an: der eine Weg führt vom Monomeren zur 1,6-Anhydroglucopyranose und 1,4-3,6-Dianhydroglucopyranose. Der andere Weg ist eine dehydratisierende Polymerisation unter möglicher Beteiligung des 5-Hydroxymethyl-Furfurals. Die Mehrzahl der unter den leicht-flüchtigen gefundenen Substanzen faßt HEYNS bereits als Spaltprodukte der auf dem 2. Wege gebildeten Oligomeren oder Polymeren auf (HEYNS et al. 1966). Nach PREY et al. (1977 a) ist es von sekundärer Bedeutung, ob die Wasserabspaltung intramolekular zu Anhydroglucose oder intermolekular zur Poly-Glucose führt, da beide Produkte durch Polymerisation und Depolymerisation ineinander übergehen können.

Einen weiteren Hinweis auf ein praeexistentes Polymer, aus dem die Flüchtigen abgespalten werden, sehen HEYNS und Mitarbeiter in der Verteilung der einzelnen Produkte innerhalb einer Substanzklasse, die stets so ist, daß die thermisch stabilen Anfangsglieder einer Reihe in größerer Konzentration als die nächstfolgenden Glieder auftreten. So ist z.B. die Menge an Furan größer als die der substituierten Furane. Eine derartige Produktenverteilung deutet darauf hin, daß die Bildung dieser Substanzen durch thermische

Spaltung bereits gebildeter Oligomerer und nicht aus monomeren Zersetzungsprodukten erfolgt, da bei dieser Bildungsweise kleine Bruchstücke statistisch bevorzugt sind. Aufgrund des bevorzugten Auftretens 2,5 disubstituierter Furane und von Furanen mit ungesättigten Seitenketten vermuten HEYNS et al. eine Praeformierung derartiger Substanzen im Polymerkörper.

PREY und Mitarbeiter (1977 a) untersuchen die möglichen Dehydratisierungen zur Erklärung der großen Menge entstehenden Reaktionswassers - sie kommen auf diesem Weg zu derselben Vermutung wie HEYNS, daß nämlich ein Polymerprodukt entsteht, das sekundär in niedermolekulare Substanzen zerfällt. Sie geben sogar eine denkbare Struktur dieses Polymerkörpers, nämlich ein vernetztes Produkt aus 2,5-Dimethylfuranuntereinheiten. Eine Bestätigung oder Widerlegung dieser Theorie steht noch aus und muß durch weitere Untersuchungen erbracht werden, ebenso wie eine Erklärung für die Bildung der flüchtigen Substanzen aus dem Pyrolyse-Polymerisat.

Bei Erhöhung der Pyrolysetemperatur auf 500°C - 1000°C nehmen Anzahl und Menge der flüchtigen Substanzen stark zu und ihre Zusammensetzung ändert sich: eine Abnahme der Furanderivate und Carbonylverbindungen wird begleitet von starkem Anstieg der aromatischen Kohlenwasserstoffe (PREY et al. 1977 b). Auch ganz neue Produkte bilden sich unter diesen Bedingungen, so weisen HIGMAN et al. (1970) Styrene und Indene nach. Von Bedeutung ist ferner die Bildung von Benzpyren aus allen untersuchten Kohlenhydraten, am stärksten aus pyrolisierter Cellulose. Während über die Pyrolyseprodukte bei Temperaturen unter 500°C bereits einige Aussagen gemacht werden können, blieb der Weg der Entwicklung von Aromaten, speziell der

aromatischen Polycyclen aus Kohlenhydraten, bis jetzt ungeklärt.

4. Der thermische Zerfall der Triglyceride

Für die Anstrengungen, die komplexen Vorgänge bei der thermischen Triglycerid-Zersetzung näher zu erforschen, sind ernährungsphysiologische Fragestellungen von wesentlicher Bedeutung: Bilden sich beim Erhitzen von Fett toxische flüchtige Substanzen, die von bestimmten Berufsgruppen - z.B. Köchen - ständig eingeatmet werden? Entstehen toxische Substanzen, die im erhitzten Fett bleiben und einen schädigenden Einfluß auf den Verbraucher ausüben (KAWADA et al. 1967)?

Wie bei der Kohlenhydrat-Pyrolyse war es auch hier möglich, eine große Anzahl der flüchtigen Substanzen zu identifizieren, während über die - teilweise polymeren - nicht-flüchtigen Produkte noch vieles im Dunkeln liegt.

Parameter, von denen der Ablauf der Reaktionen bei der thermischen Fett-Zersetzung abhängig ist, sind neben der Temperatur die Sauerstoff-Spannung und der Sättigungsgrad der im Triglycerid veresterten Fettsäuren. NAWAR (1969) teilt die experimentellen Arbeiten zu diesem Thema ein in

-1) solche, bei denen Wärme unter strengem Sauerstoffausschluß zugeführt wird, um allein die Wärme-Wirkung zu untersuchen,

-2) in Oxidationsstudien, in denen oxidative Prozesse im Vordergrund stehen, die durch die zugeführte Wärme nur beschleunigt werden und

-3) in Arbeiten, bei denen keine ausdrückliche Unterscheidung zwischen Wärme- und Sauerstoff-induzierten Effekten getroffen wird.

In O_2-freier Atmosphäre oder im Vakuum sind die zuzuführenden Temperaturen wesentlich höher als in Sauerstoff-Anwesenheit. Nach CROSSLEY beginnt der nicht-oxidative Zerfall eines gesättigten Triglycerids bei 240° - 260°C mit der Entstehung freier Fettsäuren als ersten wichtigen Abbauprodukten, unter Sauerstoffeinfluß auf dasselbe Triglycerid ist bereits bei 190°C ein komplexer Zerfall abgelaufen (CROSSLEY et al. 1962).

Ungesättigte Fettsäuren werden durch oxidativen Abbau eher angegriffen als gesättigt, während Triglyceride mit gesättigten Fettsäuren eher einer hydrolytischen Esterspaltung unterworfen sind als solche mit Doppelbindungen (YASUDA et al. 1968).
Der Ablauf der thermischen Zersetzung ist erkennbar an einer intensiven Geruchentwicklung, als Zeichen für das Entweichen flüchtiger Substanzen, begleitet von einer Gewichtsabnahme (ARTMAN 1969). Gleichzeitig setzt Polymerisation in der flüssigen Phase ein, die sich durch Viskositätzunahme äußert. Die Zerfallsprodukte sind einzuteilen in

a) flüchtige Substanzen

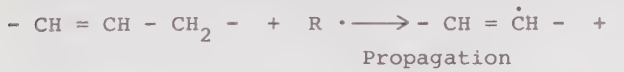
b) nicht-flüchtige Monomere, z.B. freie Fettsäuren, Mono- und Diglyceride und

c) in dimere und polymere Substanzen (GUILLAUMIN 1971, ARTMAN 1969).

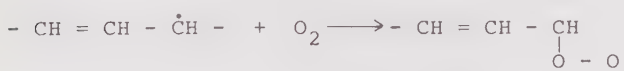
Wie bereits erwähnt, konnten etliche dieser Zerfallsprodukte - besonders aus der flüchtigen Fraktion - identifiziert werden. Einige Theorien zu ihrer Entstehung werden im folgenden besprochen.

4.1. Bildung flüchtiger Substanzen aus Triglyceriden unter oxidativen Bedingungen

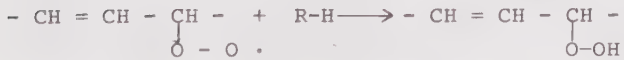
Diesem Abschnitt sollen einige Erläuterungen zu Autoxidationsvorgängen unter milden Bedingungen vorausgestellt werden: Wird ein Fett der Luft ausgesetzt, so läuft zunächst eine Induktionsphase ab, in der Antioxidantien verbraucht werden und freie Radikale beginnen sich anzuhäufen. Die Quelle der initialen freien Radikale ist nicht immer feststellbar. Verunreinigungen z.B. mit Metallen oder Lichteinwirkung können auslösende Momente sein. Bei genügend hoher Radikalkonzentration wird die Induktionsperiode von einer Phase der schnellen Sauerstoffaufnahme abgelöst. Dies ist ein autokatalytischer Prozeß, der die Kettenpropagationsschritte in Gang setzt. Unter Propagation wird der Abzug eines Wasserstoffatoms durch Radikal-Angriff verstanden, bei dem ein neues Fettsäureradikal entsteht (siehe Abb. 8). Dieses nimmt Sauerstoff auf und wird zum Peroxiradikal, welches sich wiederum durch Wasserstoffaufnahme von einer anderen Fettsäure zum Hydroperoxid vervollständigt. Auch dieser Schritt ist eine Kettenpropagation, bei der ein Fettsäureradikal entsteht. Das Hydroperoxid wird leicht einer homolytischen Spaltung unterworfen, die zur Bildung weiterer Radikale führt:



Propagation



Peroxidbildung



Propagation

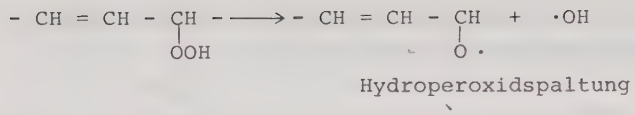
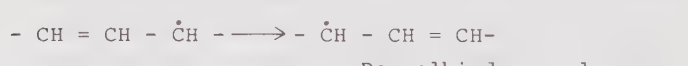


Abb. 8: Autoxidation einer ungesättigten Fettsäure (nach ARTMAN 1969)

Die Peroxidspaltung geht einher mit Bruch der Kohlenstoffkette unter Ausbildung zahlreicher Substanzen wie Säuren, Aldehyde, Ketone, Alkohole, Kohlenwasserstoffe.
Die Stellung der Hydroperoxidgruppe an der Kohlenstoffkette ist abhängig vom Ort des Wasserstoffabzugs bei der Kettenpropagation. Bei ungesättigten Fettsäuren wird dies in erster Linie am C-Atom, das der Doppelbindung benachbart ist, vorkommen. Das heißt aber nicht, daß die Hydroperoxygruppe Substituent dieses C-Atoms sein muß - die Autoxidation ist verbunden mit Umlagerung der Doppelbindungen in Richtung Konjugation (ARTMAN 1969):



Die Fettoxidation bei hohen Temperaturen unterscheidet sich von der milden Oxidation: Die Induktionsphase ist verkürzt, die Bildung der Oxidationsprodukte verstärkt, aber auch ganz andersartige Reaktionen können ablaufen, da die initial gebildeten Produkte hitzeinstabil sind und weiter zerfallen.

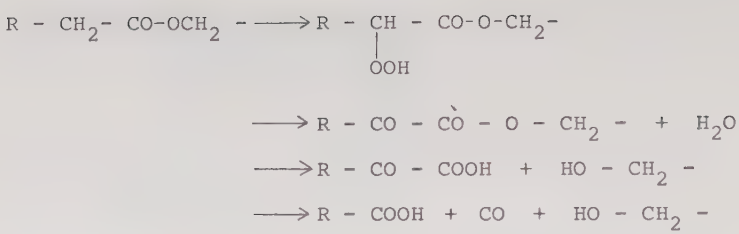
Die entstehenden flüchtigen Substanzen lassen sich in eine neutrale und eine saure Fraktion einteilen, deren Komponenten vom jeweils erhitzten Fett abhängen:

Neutrale Substanzen:	gesättigte Kohlenwasserstoffe
	ungesättigte Kohlenwasserstoffe
	gesättigte Aldehyde
	ungesättigte Aldehyde
	Ketone
	Alkohole
	Ester
	Lactone
	aromatische Verbindungen
Saure Substanzen:	gesättigte Säuren
	ungesättigte Säuren
	Ketosäuren
	Hydroxysäuren
	1 aromatische Säure

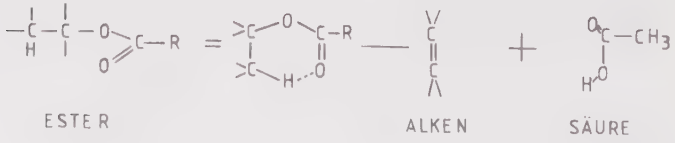
Tab. 7: Flüchtige Abbauprodukte der Fettoxidation bei hohen Temperaturen (nach GUILLAUMIN 1971)

KAWADA und Mitarbeiter fanden, daß aus Baumwollsamenöl und Kornöl neben der großen Fraktion der sauren Substanzen, die von gesättigten Säuren beherrscht werden, unter den neutralen Aldehyde in Anzahl und Menge die größte Bedeutung haben. Auch Alkohole weisen noch einige größere Substanzpeaks auf, während der Gehalt an Kohlenwasserstoffen relativ gering ist (KAWADA et al. 1967, KRISHNAMURTHY et al. 1967, REDDY et al. 1968, YASUDA et al. 1968).

Säuren: Für die Carbonsäuren, deren Kettenlänge von nur wenigen C-Atomen bis zu so vielen wie in der Ausgangsfettsäure vorhanden waren, variiert, sind etliche Entstehungsmechanismen möglich: Die oxidative Spaltung des Fettsäureesters am α-C-Atom der Carboxylgruppe führt zu einer langen Carbonsäure, die in derselben Art stufenweise zu kürzerkettigen Säuren weiteroxidiert werden kann (CROSSLEY et al. 1962, KAWADA et al. 1967):



Bei ungesättigten Fettsäuren findet die autoxidative Kettenspaltung bevorzugt in der Nachbarschaft der Doppelbindung statt, was sogleich zu kürzer-kettigen Carbonsäuren führt (CROSSLEY et al. 1962).
Auch die hydrolytische Esterspaltung führt zu freien Fettsäuren, wahrscheinlich ereignet sich dies jedoch erst in fortgeschritteneren Stadien des thermischen Zerfalls, während anfangs die autoxidative Kettenspaltung überwiegt (GUILLAUMIN 1971, KRISHNAMURTHY et al. 1965, KAWADA et al. 1967).
Nicht nur durch Hydrolyse, sondern auch über intermediäre Ringbildung ist eine Esterspaltung möglich. Diese ist kein ausschließlich oxidativer Vorgang, sie kann in O_2-freier und in O_2-haltiger Atmosphäre ablaufen und ist nicht an die Anwesenheit von Wasser gebunden (KAWADA et al. 1967, NAWAR 1969, LIEN und NAWAR 1973, CHRISTEN 1975).



Wie aus dem Formelschema ersichtlich, ist Ringbildung

über die Wasserstoffbrücke nur möglich bei Estern, die ein ß-Hydrogen-Atom besitzen. Methylester z.B. unterliegen diesem Zerfall nicht, sie sind somit stabiler als Triglyceride, die ja ein ß-H-Atom haben (NAWAR 1969).

Die Bildung der Carbonsäuren ist ferner möglich durch Autoxidation von Aldehyden und Ketonen, wobei KAWADA und Mitarbeiter aus quantitativen Vergleichen des Aldehyd- bzw. Ketongehalts mit der Menge der entsprechenden Säure zu dem Schluß kommen, daß der Aldehyd-Oxidation große Bedeutung zukommt, während die des Ketons unwesentlich ist (KAWADA et al. 1967).

Keto- und Hydroxysäuren können auch durch sekundäre Oxidation ungesättigter Fettsäuren oder duch oxidativen Angriff am α, ß oder γ -C-Atom gesättigter Fettsäuren gebildet werden. Mit demselben Vorgang erklären KAWADA und Mitarbeiter auch die Entstehung der dibasischen Carbonsäuren - durch sekundäre Oxidation einer ungesättigten Säure:

$$R - CH = CH - (CH_2)_7 - COOH \longrightarrow R - CH_2 - \underset{OOH}{CH} -$$

$$- (CH_2)_7 - COOH \longrightarrow OHC - (CH_2)_7 - COOH$$

$$\longrightarrow HOOC - (CH_2)_7 - COOH$$

(KAWADA et al. 1967)

Aldehyde: Wie bereits erwähnt, entstehen Aldehyde durch oxidative Spaltung der Kohlenstoffkette, bei ungesättigten Fettsäuren bevorzugt in der Nachbarschaft der Doppelbindung. Nach FARMER et al. (1942) sind vier Isomere des Hydroperoxids der Ölsäure denkbar:

I. $CH_3 - (CH_2)_6 - CH_2 - CH = CH - \underset{\underset{OOH}{|}}{CH} - (CH_2)_6 - COO -$

II. $CH_3 - (CH_2)_6 - CH = CH - \underset{\underset{OOH}{|}}{CH} - CH_2 - (CH_2)_6 - COO -$

III. $CH_3 - (CH_2)_6 - CH_2 - \underset{\underset{OOH}{|}}{CH} - CH = CH - (CH_2)_6 - COO$

IV. $CH_3 - (CH_2)_6 - \underset{\underset{OOH}{|}}{CH} - CH = CH - CH_2 - (CH_2)_6 - COO -$

Diese Isomere werden gebildet durch Umlagerung der Doppelbindung nach dem H-Abzug während der Kettenpropagation. Der weitere Zerfall der Hydroperoxide stellt sich formelmäßig so dar:

z.B. Isomer III: $\longrightarrow CH_3 - (CH_2)_6 - CH_2 - \underset{\underset{O}{|}}{CH} - CH =$

$= CH - (CH_2)_6 - COO - + \cdot OH$

$\longrightarrow CH_3(CH_2)_6 - CH_2\cdot + OHC - CH =$

$= CH - (CH_2)_6 - COO$

und $\longrightarrow CH_3(CH_2)_6 - CH_2 - CHO + \cdot CH =$

$= CH - (CH_2)_6 - COO -$

Alkane und Alkene: Zugleich können durch Rekombination der Radikale Alkane bzw. Alkene entstehen, oder die Radikale initieren durch Sauerstoffaufnahme eine erneute Kettenpropagation, woraus sich kürzerkettige Aldehyde ergeben.

Ketone: Durch analoge Mechanismen - nur ohne Spaltung

der Kohlenstoffkette - ist die Entstehung der Ketone zu erklären: Oxidation am ß-C-Atom der Carboxylgruppe ergibt Methylketone, Oxidation in der Nachbarschaft der Doppelbindung führt zu langen symmetrischen Ketonen.

Lactone und Ester sind flüchtige Substanzen, die sich durch sekundäre Reaktionen der bereits erwähnten Stoffe bilden. Die Entstehung der aromatischen Verbindungen soll erst später besprochen werden.

4.2. Bildung flüchtiger Substanzen aus Triglyceriden unter nicht-oxidativen Bedingungen

Die nicht oxidative, also allein durch Wärmeeinfluß induzierte Fettzersetzung ist Objekt nur weniger Forschungen, verglichen mit den oxidativen Studien. Reaktionen, die unter diesen Bedingungen ablaufen können, sind nach NAWAR (1969): Dehydration, Decarboxylierung, Esterhydrolyse, Konjugation der Doppelbindung und Zerfall durch Spaltung von -C-C-Bindungen. An flüchtigen Substanzen wurden

freie Fettsäuren
Aldehyde
Ketone
Alkane
Alkene
CO_2, CO

identifiziert, wobei quantitativ die freien Fettsäuren den größten Anteil bilden (LIEN und NAWAR 1973, ARTMAN 1969, CROSSLEY et al. 1962).

CROSSLEY und Mitarbeiter weisen als erste Substanzen, die ab Temperaturen von über 250°C gebildet werden, freie Fettsäuren, Acrolein und symmetrische Ketone nach. Sie diskutieren zwei Mechanismen zu ihrer

Entstehung:

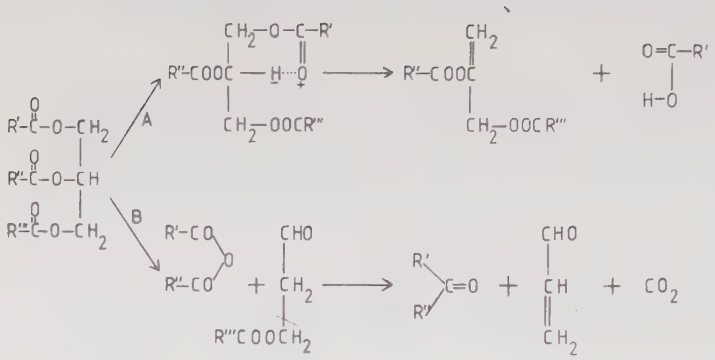


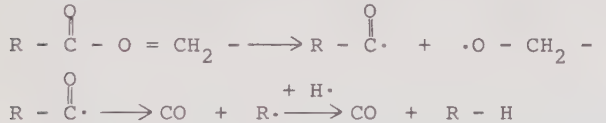
Abb. 9: Triglycerid-Abbau unter nicht-oxidativen Bedingungen

NAWAR (1969, LIEN und NAWAR 1973) schließt sich diesen Theorien an; ihm gelang es, das restliche Endprodukt: 2,3-Propendiol-Diester zu identifizieren, ferner weist er auf den Abspaltungsmodus der freien Fettsäuren in A hin, der - wie schon für oxidative Bedingungen erläutert - über einen intermediären 6-Ring mit Wasserstoffbrücke läuft, sofern nicht genügend Wasser für die Esterhydrolyse vorhanden ist.

Noch verschiedene andere Theorien zur Entstehung der freien Fettsäuren, Ketone und des Acroleins werden von LIEN und NAWAR (1973), KITAMURA (1971) und anderen diskutiert. Sie alle sind bislang nur hypothetisch und sollen hier nicht im Detail erörtert werden.

Zur Frage der Entstehung der Alkane und Alkene finden

sich in der Literatur unterschiedliche Meinungen, die aber darin übereinstimmen, daß es sich um einen homolytischen Spaltungsprozeß handelt. Sen GUPTA (1967) nimmt bei Erhitzung von Ölsäuremethylester die homolytische Spaltung der der Doppelbindung benachbarten -C-C-Einfachbindung an. Ihm widersprechen NAWAR und DUBRAVIC (1968), die vom Bruch der -C-C-Bindung in ß-Stellung zur Doppelbindung ausgehen. Ferner schlagen LIEN und NAWAR (1973) die Spaltung der Acyl-Oxy-Bindung vor, wobei das gebildete Acyl-Radikal in CO und ein Paraffin zerfiele:



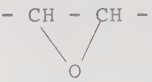
Scheinbar ist der Ort der Spaltung abhängig vom Sättigungsgrad des Fettsäureesters: Bei gesättigten Fettsäuren findet der Angriff in ß-Position zur Caboxylgruppe, bei ungesättigten in ß-Stellung zur Doppelbindung statt (LEVY und PAUL 1967).

4.3. Bildung nicht-flüchtiger Substanzen aus Triglyceriden

Zur Auftrennung und Identifizierung des komplexen Gemischs der nicht-flüchtigen Substanzen stehen dem Chemiker weniger Möglichkeiten zur Verfügung als bei den flüchtigen, so daß auf diesem Gebiet nur beschränkte Kenntnisse vorhanden sind (GUILLAUMIN 1971).

Monomere: Unter oxidativen Bedingungen sind zu einem die monomeren Substanzen zu erwähnen, die durch Sauerstoffangriff am Mono-, Di- oder Triglycerid ohne Spaltung der Kohlenstoffkette entstanden, oder mit Kettenspaltung, wobei die Carbonylfunktion auf der

Seite des Glycerinanteils blieb (CROSSLEY et al. 1962, ARTMAN 1969), dies sind z.B. Aldehydoglyceride und Ketoglyceride.
Eine Schlüsselposition in der Bildung der nicht-flüchtigen haben nach ARTMAN die Epoxide, die in unter oxidativen Bedingungen erhitzten Fetten nachgewiesen wurden. Für ihre Entstehung werden verschiedene Möglichkeiten diskutiert - bevorzugt die Addition eines Peroxyradikals an eine benachbarte Doppelbindung.

Epoxide: 

Auf Grund ihrer starken Ringspannung sind die Epoxide sehr reaktionsfähige Substanzen und werden für das Auftreten einer Reihe nicht-flüchtiger Substanzen verantwortlich gemacht.

Mehrere Arbeitsgruppen weisen unter den nicht-flüchtigen cyclische Komponenten nach (MICHAEL et al. 1966, MICHAEL 1966, ARTMAN 1969, Sen GUPTA 1967): aromatische Ringe, verschieden substituierte Cyclohexane und Cyclohexene, Cyclen mit anderer Kohlenstoffzahl, Polycyclen. Diese Ringe können durch Angriff eines Fettsäureradikals an einem anderen Ort der eigenen Kohlenstoffkette entstehen, eventuell gefolgt von Umlagerung der Doppelbindungen zum Aromaten (MICHAEL et al. 1966, MICHAEL 1966).

Dimere und Polymere: Die nachgewiesenen dimeren und polymeren Substanzen können unter oxidativen Bedingungen durch Äther-, Peroxid- oder Kohlenstoffbrücken verbunden sein. In Sauerstoff-freier Umgebung setzt Polymerisation erst bei hohen Temperaturen ein: ab 250°C oder nach sehr langem Erhitzen auf 180°C (GUILLAUMIN 1971).

Eine Möglichkeit der Dimerisierung besteht in einer Diels-Alder-Konjugation zu substituierten Cyclohexenen (CHRISTEN 1975):

Voraussetzung für diese Cyclisation, in der ein konjugiertes Dien an eine Doppelbindung angelagert wird, ist die Konjugation der Doppelbindungen in einer der beteiligten Komponenten.

Aber noch zahlreiche andere Prozesse - die zu beschreiben den Rahmen dieser Arbeit sprengen würden - werden durchlaufen, um die verschiedenen Polymerisate, von denen einige identifiziert wurden, zu bilden.

Der thermische Zerfall von Gemischen aus organischen Substanzen

Wenn es schon Schwierigkeiten bereitet, die thermische Zersetzung der einzelnen natürlich vorkommenden Substanzen in ihrem Ablauf zu untersuchen, so treten beim Erhitzen eines Gemischs dieser Substanzen noch unvergleichlich größere Probleme auf. Durch die vielen Variablen in den Reaktionsbedingungen beeinflußt, können die verschiedensten Sekundärreaktionen auftreten und zu einem so komplexen Produktengemisch führen, daß schon die Auftrennung der einzelnen Produkte schwierig ist. Die Klärung der Herkunft jeder Substanz scheint fast unmöglich. Sicherlich gibt es jeweils mehrere Entstehungsmöglichkeiten, die in unterschiedlichem Maße realisiert werden - ganz wie die Lage der Reaktion es gerade bestimmt.

5. Die Pyrolyse eines Protein-Kohlenhydrat-Gemischs

Die Umsetzung von Kohlenhydraten mit Aminosäuren bzw. Proteinen - nach ihrem ersten Bearbeiter Maillard-Reaktion genannt - ist schon seit langer Zeit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Ursache dafür ist ihre Bedeutung bei der Herstellung und Lagerung fast aller Lebensmittel, wo sie teils erwünscht, z.B. bei Röstvorgängen, die mit Braunfärbung und Aroma-Entwicklung verbunden sind, teils unerwünscht ist, wenn sich nämlich gelagerte Lebensmittel dunkel verfärben und ihr Aminosäurengehalt - und damit der Nährwert - abnimmt. Die Maillard-Reaktion ist gekennzeichnet durch eine starke Aromaentwicklung und eine zunehmende Bräunung der Ausgangssubstanzen, bis schließlich eine schwärzliche Schlacke - die Melanoidine - übrig bleibt (ADRIAN 1975). Während der Zucker-Aminosäuren-Umsetzung laufen zahlreiche Reaktionen ab, die sich

gegenseitig beeinflussen und überlagern, so daß sich ein sehr komplexes Substanzgemisch entwickelt: Im Anfangsstadium der Reaktion entstehen niedermolekulare leicht flüchtige Zwischenprodukte, z.B. kurzkettige Mono- und Dicarbonylverbindungen, die zum Teil zu den polymeren Melanoidinen kondensieren (HODGE et al. 1972). Beim Fortschreiten der Reaktion bilden sich die farbigen Melanoidine und eine Vielzahl nicht farbiger Nebenprodukte, die weniger flüchtig sind als die Zwischenprodukte aus der 1. Reaktionsphase (HODGE et al. 1972, KATO und FUJIMAKI 1968). Während über die Zusammensetzung der Melanoidine nur sehr wenig bekannt ist (BALTES 1973), konnten zahlreiche der flüchtigen Substanzen identifiziert und Theorien für ihre Entstehung aufgestellt werden. Siehe Tab. 8

Tab. 8: Flüchtige Substanzen aus der Zucker-Aminosäuren-Umsetzung

Mono- und Dicarbonylverbindungen:

Aceton
Acrolein
Ketone
Benzaldehyd
Acetophenon
Acetaldehyd
Propionaldehyd
Formaldehyd
Crotonaldehyd
Diacetyl
Acetoin
Pyruvaldehyd

Säuren:

Essigsäure
Propiosäure
Ameisensäure
Benzoesäure
Revulinsäure
Milchsäure

Lactone

Amide:

Acetamid
Propionamid

Alkohole:

Acetol
Cresol
Äthanol
Benzylalkohol

N-haltige Heterocyclen:	O-haltige Heterocyclen:
Pyrazine	Maltol
Pyridine	Isomaltol
Piperidine	Furane
Pyrrole	subst. Furfurol
Pyrrolidine	
Imidazol	Cycloalkane
	Cycloalkene

Natürlich ist der Ablauf der Reaktion und die Art der Reaktionsprodukte abhängig von den Ausgangssubstanzen und den Reaktionsbedingungen. Im Angangstadium der Reaktion werden hauptsächlich freie Aminosäuren mit freien Monosacchariden umgesetzt. Von den peptidisch gebundenen Aminosäuren sind die basischen - speziell Lysin mit seiner freien ε-Aminogruppe - besonders reaktionsfreudig. Erst in fortgeschrittenen Stadien werden auch andere peptidisch gebundene Aminosäuren angegriffen. Die Reaktivität der Kohlenhydrate scheint eine Funktion ihrer - unter anderem durch Stellung der Hydroxyl-Gruppen und Form des Halbacetalrings bedingten - Ringstabilität zu sein (BALTES 1973).

Schon bei üblicher Raumtemperatur werden Maillard-Reaktionen zwischen Aminosäuren und Kohlenhydraten in Gang gesetzt, wenn nur die Zeit ausreichend lang ist. Erhöhte Temperaturen beschleunigen die Reaktion und

führen zur verstärkten Bildung flüchtiger Substanzen - ein grundsätzlich anderer Reaktionsablauf liegt nicht vor.
ADRIAN (1975) gibt als optimale Reaktionsbedingungen für die Maillard-Reaktion an: Feuchtigkeitsgehalt 40 - 70 %, leicht alkalischer pH und erhöhte Temperatur. Das stimmt überein mit der Feststellung von HODGE (1953), daß pH-Senkung, Temperatursenkung und Verminderung des Wassergehalts die Reaktion behindern.
Die hier zitierten Untersuchungen spielen sich im Temperaturbereich von 30° - 200°C ab. Es schien unmöglich, den genauen Einfluß der Reaktionsbedingungen - auch pH-Wert und Feuchtigkeitsgehalt variieren - auf die jeweiligen Reaktionsprodukte zu beschreiben. Trotzdem können einige wichtige Stationen im Ablauf der Maillard-Reaktion aufgezeichnet werden, die generell durchlaufen werden.
Bereits 1953 stellte HODGE ein Schema für den Ablauf der Maillard-Reaktion auf. Er teilte die Reaktion in drei Stadien ein:

-I Anfangsstadium: farbloses Gemisch, keine Absorption im nahen UV-Bereich

-II Zwischenstadium: farbloses oder gelbes Gemisch, starke Absorption im UV-nahen Bereich

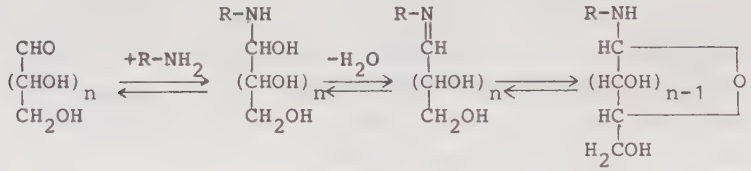
-III Endstadium: stark gefärbtes Gemisch

vergleiche Abb. 12, S. 79.

In jedem Stadium laufen charakteristische Reaktionsschritte ab, jedoch ist über das Ausmaß der einzelnen Schritte und ihre Bedeutung für die Melanoidin-Bildung keine Aussage zu machen.

5.1. Anfangsstadium:

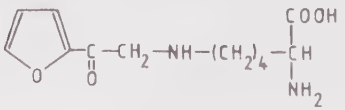
Im Stadium I kommt es zur Kondensation des Zuckers und der Aminosäure mit anschließender Amadori-Umlagerung des Kondensationsproduktes.
Die initiale Kondensation ist reversibel, erst die Folgereaktionen sind irreversibel. Bei der Kondensation wird zunächst der Zuckerring geöffnet, gefolgt von Addition des Amins an die Carbonylgruppe und anschließender Wasser-Abspaltung zur Bildung des N-substituierten Glycosylamins (HODGE 1953).



n = 4 : Hexose
n = 5 : Pentose

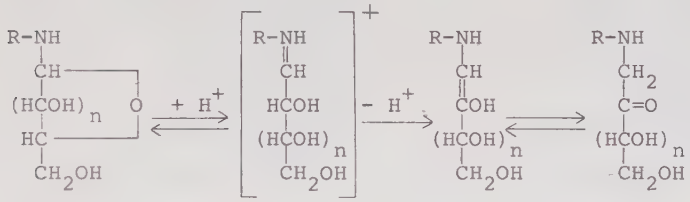
Das Kohlenhydrat kann ebenso mit der ε-Aminogruppe des Lysins kondensieren - auch, wenn Lysin noch peptidisch gebunden ist - die weitere Reaktion vollzieht sich analog zur Maillard-Reaktion. Nach salzsaurer Hydrolyse erhält man Furosin, einen Indikator für die Lysinverluste von in Gegenwart von Kohlenhydraten hitzebehandeltem Protein (HEYNS et al. 1968, BALTES 1973).

FUROSIN



Das N-substituierte Aldosyl-Amin wird in einem weiteren Schritt, der Amadori-Umlagerung, zur 1-Amino-1-Desoxy-Ketose isomerisiert. Diese Umlagerung beginnt schon bei 25°C, vorausgesetzt, die C_2-Hydroxylgruppe der Aldose ist nicht substituiert. Ist diese C_2-OH-Gruppe nicht frei, findet keine Amadori-Umlagerung und keine Bräunung statt.

Abb. 10: Amadori-Umlagerung (nach KATO 1962, EULER und EISTERT 1957)



N-substituiertes Aldosylamin

1-Amino-1-Desoxy-Ketose =Amadori-Umlagerungs-Produkt=AUP

Ketosen können mit Aminen sowohl in einer Amadori-ähnlichen Reaktion das Amadori-Umlagerungs-Produkt (=AUP) bilden (HODGE 1953), als auch - in der Umkehrung der Amadori-Reaktion - zur Aldose isomerisiert werden: HEYNS-CARSON-Umlagerung (BALTES 1973).
Das Amadori-Umlagerungs-Produkt 1-Amino-1-Desoxy-Ketose nimmt im Laufe der Maillard-Reaktion eine Schlüsselposition ein, es ist die nicht-flüchtige Ausgangssubstanz für die Aroma- und Farbe-bildenden Stoffe.

5.2. Zwischenstadium:

Im Stadium II der Maillard-Reaktion läuft eine Vielzahl von Prozessen ab. Es werden die Zwischen- und Nebenprodukte des Melanoidins gebildet. Viele dieser Produkte konnten bis heute identifiziert werden

(s. Tab. 8, S. 63), von einigen soll hier der Bildungsmechanismus erläutert werden.

1. Bildung der leicht-flüchtigen Substanzen durch Spaltung des Zucker-Anteils: Verschiedene niedermolekulare leicht-flüchtige Substanzen wurden identifiziert, zumeist Mono- und Dicarbonylverbindungen mit drei C-Atomen:

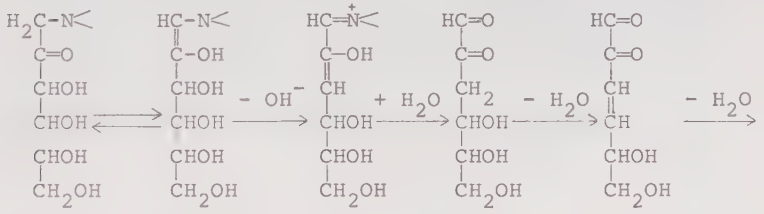
Glycolaldehyd	Pyruvat
Glyceraldehyd	Levulinsäure
Pyruvaldehyd	Lactat
Acetol	Acetat
Dihydroxyaceton	Ameisensäure
Acetoin	Formaldehyd
Diacetyl	Glyoxal
Acetaldehyd	Methylglyoxal
Aldol	Acrolein
Propionaldehyd	Crotonaldehyd

Tab. 9 (nach HODGE 1953, 1972)

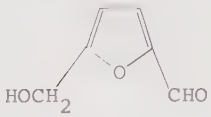
Entstehen können diese Substanzen durch Spaltung der Kohlenstoffkette des Zucker-Anteils in einer - der Umkehrung der Aldol-Addition entsprechenden Reaktion (HODGE 1953, MANNINGER und SEVERING 1976). Diese Zuckerspaltung wird durch anwesende Amine katalysiert. Gespalten werden kann entweder das AUP 1-Amino-1-Desoxy-Ketose oder eine Substanz, die nach Umlagerung des AUP entstanden ist, z.B. 3-Desoxyglucosone (KOBAYASI, FUJIMAKI 1965).
Wider Erwarten ist der Gehalt dieser Spaltprodukte unter den isolierten Flüchtigen nicht sehr hoch. Das wird durch die hohe Reaktivität - besonders der Carbonylverbindungen - erklärt, die in weiteren Reaktionsschritten untereinander oder mit anderen Substanzen zu den Melanoidinen kondensieren (HODGE 1953, 1972, BALTES 1973).

2. Bildung der schwer-flüchtigen Substanzen durch Umlagerungen der 1-Amino-1-Desoxy-Ketose: An dieser Stelle soll die Bildung einiger der zahlreichen verschieden substituierten N- und O-haltigen Heterocyclen besprochen werden. Ausgangssubstanz ist stets das AUP 1-Amino-1-Desoxy-Ketose, das unter verschiedenen Reaktionsbedingungen in unterschiedlicher Weise reagiert (vgl. Abb. 11, S. 74).

a) In saurem Milieu (KATO und FUJIMAKI 1968, HODGE 1953) erleidet es eine rasche Enolisierung zur 1,2-Endiolverbindung (SIMON, HEUBACH 1965), die Abspaltung der OH-Gruppe in Allyl-Stellung führt zum 3-Desoxyhexoson, das unter zweimaliger Wasserabspaltung über ein 3,4-Didesoxyhexoson ein Furfuralderivat bildet: 5-Hydroxymethyl-Furfural, wenn der Ausgangszucker eine Hexose ist, Furfural als Produkt einer Pentose:



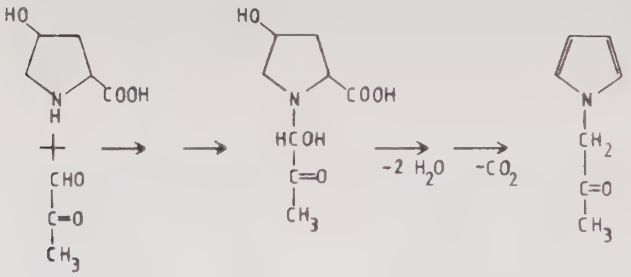
AUP 1,2-Endiol 3-Desoxy-Hexoson 3,4-Didesoxy-Hexoson



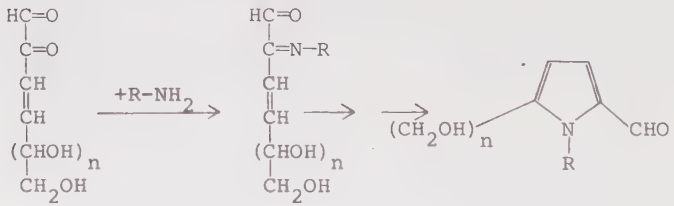
5-HMF

Diese Zwischenprodukte der Furfural-Bildung sind auch von Bedeutung bei der Entstehung einiger N-haltiger Heterocyclen:
Durch Retroaldolspaltung liefert 3-Desoxyhexoson

Pyruvaldehyd (vgl. S. 68), das mit Hydroxyprolin zum N-Acetonyl-Pyrrol kondensiert (KOBAYASI et al. 1965):



Vom 3,4 Didesoxyhexoson zweigt die Bildung einiger N-substituierter Pyrrol-2-Aldehyde ab: durch Kondensation eines Amins an die C-2-Ketongruppe entsteht ein Imin, das nach verschiedenen Umlagerungen ein N-substituiertes Pyrrol-2-Aldehyd bildet (KATO, FUJIMAKI 1968, SHIGEMATSU et al. 1971):



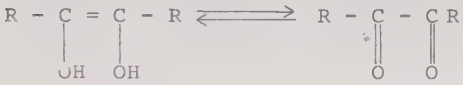
3,4-Didesoxy-
n=1:Hexoson
n=0:Pentoson

Imin

N-substituiertes
Pyrrol-2-Aldehyd

b) In neutralen, feuchtigkeitsarmen Systemen in Aminanwesenheit entstehen aus dem AUP Reduktone und O-haltige Heterocyclen.

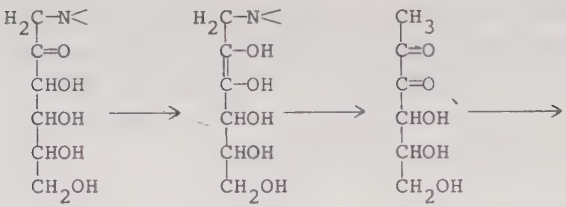
Als Reduktone faßt man eine Klasse organischer Verbindungen zusammen, die durch ihr z.T. sehr hohes Reduktionsvermögen ausgezeichnet sind. Dieses läßt sich formal stets auf eine Dehydrierung, z.B. einer Endiol- zu einer Dicarbonylgruppe, zurückführen:



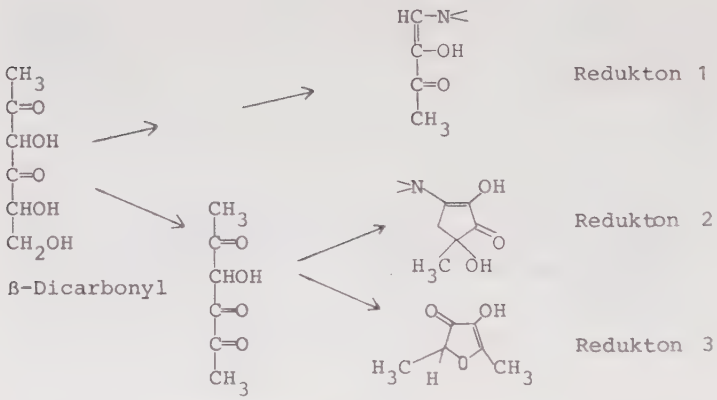
(nach EULER und EISTERT 1957)

Redukton Dehydroredukton

Die 1-Amino-Desoxy-Ketose erleidet eine irreversible Enolisierung von C_2 nach C_3, dies ist der entscheidende Schritt, der die Reaktionsgeschwindigkeit limitiert. Das Amin wird leicht abgespalten und aus der zunächst entstehenden α-Dicarbonyl-Verbindung kann die ß-Dicarbonylverbindung gebildet werden, die die Ausgangssubstanz für einige der identifizierten Reduktone darstellt (SIMON, HEUBACH 1965, HODGE et al. 1972, BALTES 1973):

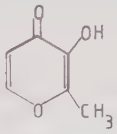


AUP 2,3 Endiol α-Dicarbonyl



Aus der durch 2-3-Enolisierung hervorgegangenen α-Dicarbonylverbindung können fast alle entstehenden O-Heterocyclen abgeleitet werden (HODGE et al. 1972). Die Entstehung von Acetylformoin wurde schon in obigem Schema gezeigt, es nimmt in polaren und unpolaren Lösungsmitteln unterschiedliche cyclische Strukturen ein (HODGE et al. 1972). Ferner zeigen HODGE und Mitarbeiter die Entstehung von substituierten Dihydrofuranonen aus der α-Dicarbonylverbindung.

Aus Disacchariden, die über die C_4-Hydroxylgruppe verknüpft sind, bildet sich unter den Bedingungen, unter denen sonst Reduktone und O-Heterocyclen entstehen, Maltol bzw. Isomaltol. Zwar kann die α-Dicarbonylverbindung entstehen, doch ist aufgrund des substituierten C_4-Atoms der Übergang zur ß-Dicarbonylverbindung unmöglich (SIMON, HEUBACH 1965, BALTES 1973).

Maltol: 

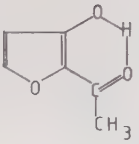
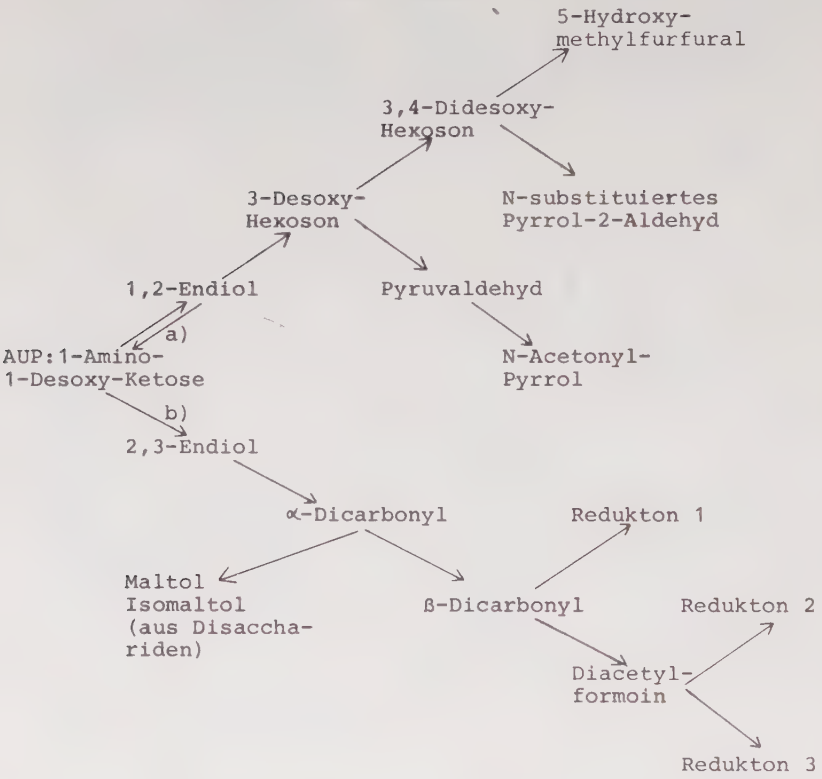
Isomaltol: 

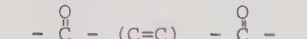
Abb. 11: Bildung schwer-flüchtiger Substanzen durch Umlagerungen des Amadori-Produkts:



a): In saurem Milieu reversibel

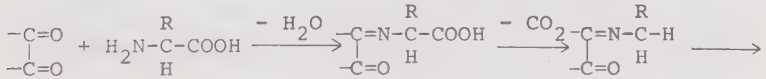
b): Irreversibel

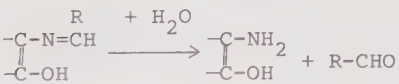
3. Entstehung von Aldehyden aus dem Strecker-Abbau der Aminosäuren: Den Abbau von Aminosäuren zu Aldehyden oder Ketonen mit einer um ein C-Atom verkürzten Kohlenstoffkette, bezeichnet man als Strecker-Abbau (SCHÖNBERG, MOUBACHER 1952). SCHÖNBERG und MOUBACHER fanden heraus, daß die Aminosäuren hierfür mit Substanzen reagieren müssen, die folgende Struktur enthalten:



wobei n Null sein kann oder eine beliebige natürliche Zahl, und die Doppelbindung auch ein Teil eines aromatischen Systems sein kann.

Bei der Reaktion entsteht freies CO_2; das Schicksal der Aminogruppe ist abhängig von der beteiligten Carbonylgruppe: entweder entweicht freies Ammoniak oder das Amin wird an eine Carbonylfunktion gebunden. SCHÖNBERG und MOUBACHER formulieren die Reaktion so:





Bei der Maillard-Reaktion wurde nur wenig freies NH_3 nachgewiesen, woraus man schließen kann, daß die oben gezeigte Transaminierung für den Einbau des Ammoniaks in die Melanoidine von Bedeutung ist (HODGE 1953).

Die wichtigsten, aus Zuckerbräunungsreaktionen für den Strecker-Abbau zur Verfügung gestellten α-Dicarbonylverbindungen sind Glyoxal, Methylglyoxal und Diacetyl. Auch Furfurol sei hier erwähnt, da es in der Hitze durch hydrolytische Ringöffnung möglicherweise in ein α-Diketon oder eine konjugierte

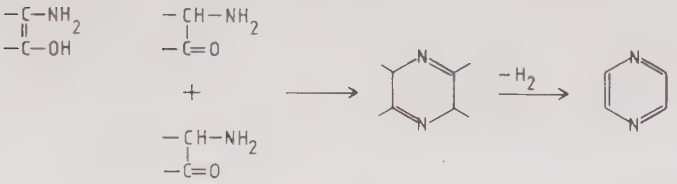
ungesättigte Dicarbonylverbindung übergehen kann. Darüber hinaus darf man annehmen, daß auch die nichtflüchtigen Dicarbonylverbindungen, z.B. das 3-Desoxyhexoson nach Strecker reagieren (BALTES 1973).

Formal kann man jeder Aminosäure in der Maillard-Reaktion den entsprechenden - durch Strecker-Abbau entstandenen - Aldehyd zuordnen. Viele dieser Aldehyde wurden unter den Flüchtigen nachgewiesen, es ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Aldehyde sehr reaktionsfähig sind und ihre Umsetzung mit Zwischenprodukten des Zuckerabbaus bzw. Melanoidinen viele Reaktionsmöglichkeiten offenhält (BALTES 1973).

Tab. 10: Einige Aminosäuren mit ihren - durch Strecker-Abbau gebildeten-Aldehyden (nach BALTES 1973):

	Aminosäure
Alanin	$CH_3 - CH_2(NH_2)\ COOH$
Valin	$(CH_3)_2 - CH - CH(NH_2)\ COOH$
Leucin	$(CH_3)_2 - CH - CH_2 - CH(NH_2)\ COOH$
Serin	$OH - CH_2 - CH(NH_2) - COOH$
Methionin	$CH_3 - S - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2)\ COOH$
Phenylalanin	$C_6H_5 - (CH)NH_2 - COOH$
	Aldehyd
Alanin	$CH_3 - CHO$
Valin	$(CH_3)_2 - CH - CHO$
Leucin	$(CH_3)_2 - CH - CH_2 - CHO$
Serin	$HO - CH_2 - CHO$
Methionin	$CH_3 - S - CH_2 - CH_2 - CHO$
Phenylalanin	$C_6H_5 - CHO$

4. Pyrazin-Bildung als Nebenprodukt des Strecker-Abbaus: Ein großer Teil der Fraktion der basischen Flüchtigen wird von Alkyl-substituierten Pyrazinen gebildet (MANLEY, FAGERSON 1970 b). Für ihre Bildung aus Zwischenprodukten des Strecker-Abbaus geben DAWES und EDWARDS (1966) eine Erklärung:



Durch Selbstkondensation der beim Strecker-Abbau entstehenden Amino-Ketone und anschließende Oxidation entsteht ein substituiertes Pyrazin.

5.3. Endstadium:

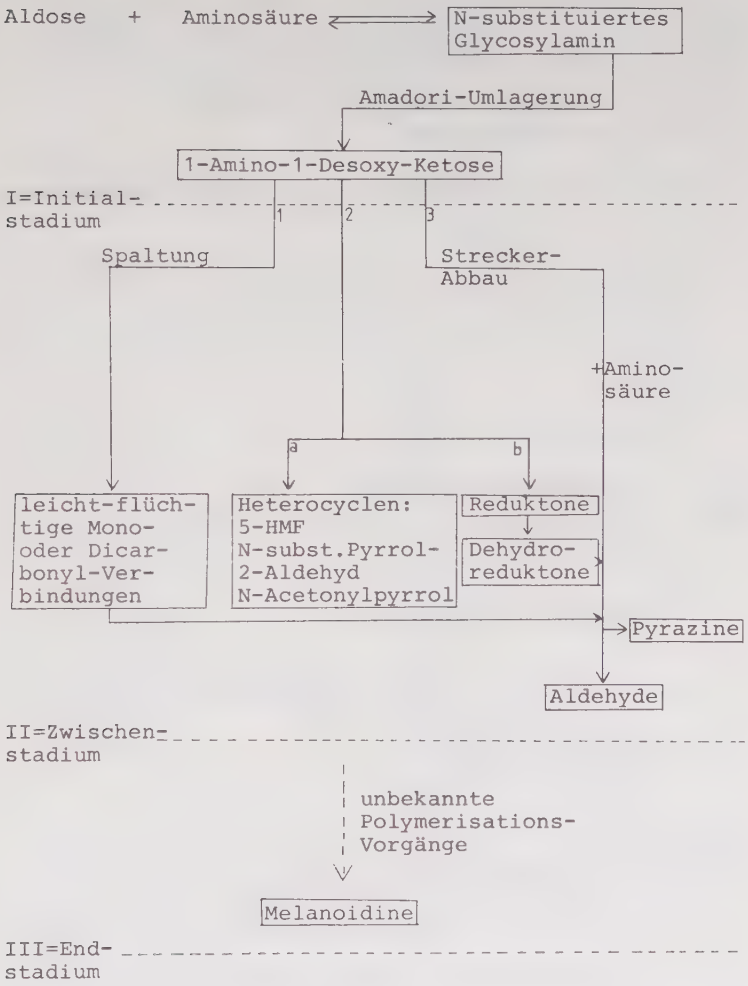
Während über die Bildung von leicht- und schwer-flüchtigen Substanzen bei der Zucker-Aminosäuren-Umsetzung schon manche Aussagen gemacht werden können, liegt über die Polymerisationsvorgänge, die zur Melanoidinbildung führen, noch vieles im Dunkeln. Die Isolierung einzelner Verbindungen aus dem äußerst komplexen Substanzgemisch gestaltet sich sehr aufwendig, so daß diesbezüglich nur wenig bekannt ist (MANNINGER SEVERIN 1976).
HODGE (1953) gibt als wesentliche Reaktionen, die zur Melanoidin-Bildung führen, zum einen die Aldoladdition

und zum anderen die Aldehyd-Amin-Polymerisation unter Ausbildung Stickstoff-haltiger Heterocyclen an.

Carbonylverbindungen, die der Aldol-Addition unterworfen werden können, entstehen im Zwischenstadium der Maillard-Reaktion zur Genüge: durch Spaltung des Kohlenhydratanteils, durch Umlagerungen des Amadori-Produkts und durch Strecker-Abbau der Aminosäuren. Als Katalysatoren können die ohnehin vorhandenen Amine dienen.
In zahlreichen Untersuchungen haben sich KATO und Mitarbeiter mit der Rolle der substituierten N-Heterocyclen auseinandergesetzt. Als gesichert ist anzusehen, daß weder 5 Hydroxymethylfurfurol (KATO, FUJIMAKI 1968) noch die N-substituierten Pyrrolaldehyde entscheidend zur Polymerisatbildung beitragen, sie sind lediglich Nebenprodukte der Melanoidin-Synthese.

Zur Klärung der genauen Zusammensetzung des schwärzlich gefärbten Rückstands der Bräunungs-Reaktion von Zuckern mit Aminosäuren, müssen noch viele Untersuchungen unternommen werden, zumal diese - abhängig von der Art des Zuckers und der Aminosäuren - stark variabel ist.

Abb. 12: Überblick über den Ablauf der Maillard-Reaktion



6. Der thermische Zerfall eines Gemischs aus Aminosäuren und Triglyceriden

Anhand einfacher Modellsysteme gelang es LIEN und NAWAR (1974 c) und SEVERIN und LEDL (1972), die Grundzüge dieser Reaktion aufzuklären und wichtige Abbauprodukte zu isolieren. Man kann drei parallel ablaufende Phasen unterscheiden

- Zerfall des Triglycerids
- Zerfall der Aminosäure
- Interaktion zwischen Zerfallsprodukten des Triglycerids und der Aminosäure, wobei die 3. Phase hauptsächlich aus der Acylierung der Aminosäuren-Derivate besteht.

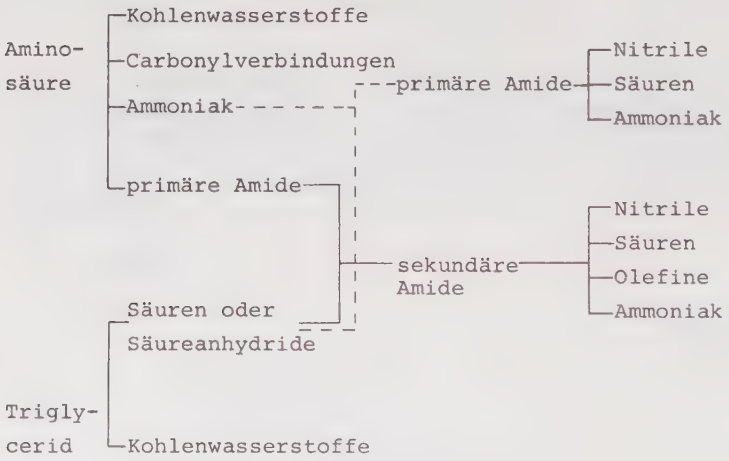


Abb. 12: Abbauschema nach LIEN und NAWAR (1974)

Aus den Modellsubstanzen Valin und Tricaproin isolierten LIEN und NAWAR (1974 c):

als Derivate des Valins: CO, CO_2
NH_3
Propan
Propen
Isobutan
Isobutylen
Aceton
Isobutyraldehyd

als Derivate des Tricaproins:

CO, CO_2
Methan
Äthan
Äthen
Propan
Propen
Butan
Buten
Pentan
Penten
Capronsäure
Dicaproin

als Interaktionsprodukte: Capronsäurenitril
Capronsäureamid
N-Isobutylcapronsäureamid

Zu vergleichbaren Resultaten kommen SEVERIN und LEDL (1972), die Cystein in Tributyrin erhitzen. Zwar erhalten sie - von anderen Modellsubstanzen ausgehend - andere Produkte, doch sind die zugrundegelegten Reaktionen gleich.
Es fällt nicht schwer, eine Erklärung für die Entstehung der Interaktionsprodukte aus Valin und Tricaproin zu finden: Capronsäureamid und Isobutylcapronamid können durch Acylierung von NH_3 oder

Isobutylamin durch Capronsäure oder Säureanhydrid gebildet werden:

- Capronsäure + Ammoniak:

$$CH_3(CH_2)_4COOH + NH_3 \longrightarrow CH_3(CH_2)_4CONH_2 + H_2O$$

Capronsäureamid

- Capronsäure + Isobutylamin:

$$CH_3(CH_2)_4COOH + (CH_3)_2CH - CH_2 - NH_2 \longrightarrow$$

$$CH_3(CH_2)_4CO\ NH\ CH_2 - CH(CH_3)_2 + H_2O$$

N-Isobutylcapronamid

- Capronsäureanhydrid + NH_3:

$$\begin{matrix} CH_3 - (CH_2)_4 - C = O \\ \qquad\qquad\quad O \\ CH_3 - (CH_2)_4 - C = O \end{matrix} + NH_3 \longrightarrow \begin{matrix} CH_3(CH_2)_4\ CO\ NH_2 + \\ CH_3(CH_2)_4\ COOH \end{matrix}$$

Capronsäureamid

- Capronsäureanhydrid + Isobutylamin:

$$\begin{matrix} CH_3 - (CH_2)_4 - C = O \\ \qquad\qquad\quad O \\ CH_3 - (CH_2)_4 - C = O \end{matrix} + (CH_3)_2CH - CH_2 - NH_2 \longrightarrow$$

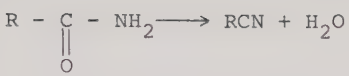
$$CH_3(CH_2)_4 - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - NH - CH_2 - CH(CH_3)_2$$

N-Isobutylcapronamid

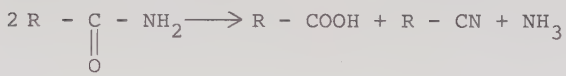
$$+ CH_3 - (CH_2)_4 - COOH$$

Capronsäurenitril entsteht aus Capronsäureamid, das über zwei Wege pyrolisiert werden kann:

a) zu Nitril und Wasser



b) zu Nitril, Carbonsäure und Ammoniak



Dies sind nicht die einzigen Reaktionen, in denen sich Triglycerid- und Aminosäuren-Zerfall beeinflussen. So konnten einige Stoffe, die bei der Pyrolyse des Fetts allein entstehen, bei der Pyrolyse des Gemischs nicht gefunden werden. In diesen Fällen scheinen Vorstufen der entsprechenden Substanzen in Anwesenheit des Reaktionspartners bevorzugt andere Reaktionswege gegangen zu sein als unter normalen Umständen.

III. Experimenteller Teil

A Material und Methoden

Um die leicht-flüchtigen Substanzen, die bei der Verbrennung von Mäusehaut entstehen, zu identifizieren, wurden verschiedene Verfahren zur Gewinnung der flüchtigen Fraktion erprobt. Es gestaltete sich zunächst schwierig, die Substanzen in einer ausreichend hohen Konzentration zu erhalten, die ihre Identifizierung erlaubte. Ursache hierfür war der hohe Gehalt der aufgefangenen Gase an Wasserdampf. Wasser bildet einen wesentlichen Bestandteil nativer Haut, bei der Verbrennung verdampft es und stellt somit den größten Anteil der entweichenden Gase dar.
Zur Analyse der Reaktionsprodukte verbrannter Haut gilt es demnach, den Wassergehalt nativer Haut zu senken oder aber aus den aufgefangenen Verbrennungsgasen den Wasserdampf zu eliminieren.

1. Hautverbrennung

1.1. Gewinnung der Mäusehaut:

a) An jedem Versuchstag wurden 30 - 40 Mäuse (Versuchstierzuchtanstalt W. Gassner, 8741 Sulzfeld) durch Genickschlag getötet; nach gründlicher Rasur wurde das Fell abpräpariert und das subkutane Fettgewebe mit Pinzette und Skalpell vorsichtig entfernt. Die so gewonnene saubere Haut schnitt man in ca. 3 x 4 cm große Stücke, die der Verbrennung zugeleitet wurden.

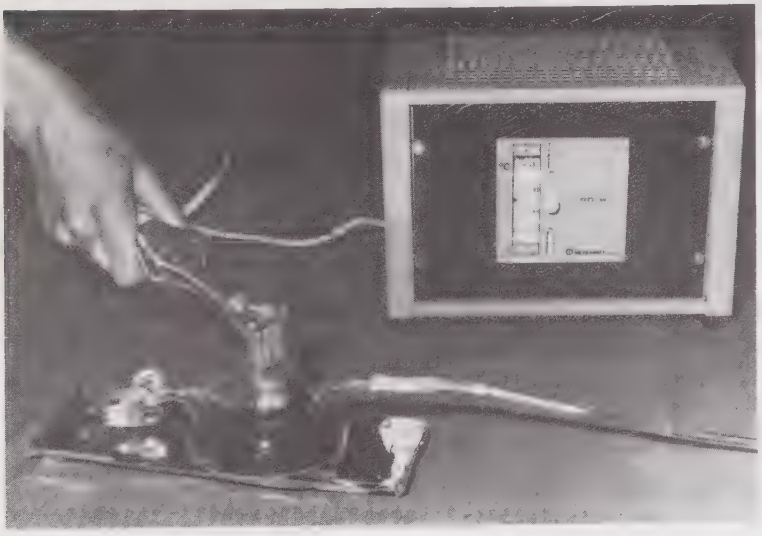
b) die wie unter a) gewonnenen Hautstückchen wurden zur Senkung ihres Wassergehalts über 24 h lyophilisiert.

1.2. Verbrennung der Haut:

a) Verbrennung mittels Metallstempel:

Das Hautstück wurde auf einer mit Aluminiumfolie überzogenen Korkplatte ausgebreitet, wobei die dem Körper zugewandte Seite der Haut der Unterlage direkt auflag. Ein Kupferstempel mit einer Fläche von 3,5 x 4,5 cm war mit einem elektrischen Heizgerät mit Temperaturregler verbunden, das ihn auf eine konstante Temperatur von 250°C erhitzte. Am Hals des Kupferstempels war eine Glasglocke befestigt, die neben der medialen Öffnung für den Stempelhals lateral zwei weitere Ausgänge hatte, an die mittels eines Verbindungsstücks dünne Glasrohre angeschlossen werden konnten.

Abb. 12: Hautverbrennung mit einem Metallstempel



Für die Hautverbrennung wurde der auf 250°C erhitzte Stempel 20 sec lang mit mäßigem Druck auf ein Hautstück aufgesetzt. Haut und Stempel waren von der Glasglocke überdeckt, so daß die entstehenden Gase in der Glocke aufgefangen und über ihre Ausgänge abgeleitet werden konnten.

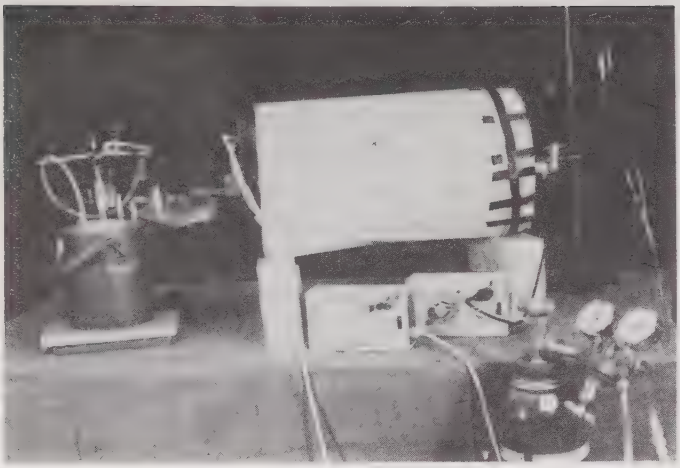
b) Verbrennung im Ofen:

Der Verbrennungsofen bestand aus einem 60 cm langen Quarzglasrohr mit einem Durchmesser von 5 cm. Es war mit einer Heizspirale umwickelt und nach außen abisoliert. Die Enden des Glasrohrs konnten mit Spezialverschlußstücken, an denen ein Drei-Wege-Hahn angebracht war, luftdicht verschlossen werden.

Für die Verbrennung wurden die Hautstücke auf einem Schiffchen aus hitzebeständigem Spezialglas verteilt; das Schiffchen schob man in den vorgeheizten Ofen und verschloß diesen luftdicht. Die Temperatur im Ofen war konstant auf 250°C eingestellt.

Zur Abführung der entstehenden Gase konnte Stickstoff durch das Ofenrohr geleitet werden; das Gemisch aus Verbrennungsgasen und Stickstoff durchlief das Gasauffangsystem und endete in einem mit Flüssigkeit gefüllten Glasröhrchen, einem Blasenzähler.

Abb. 13: Hautverbrennung im Ofen



Um die Entwicklung eines zu hohen Drucks im Verbrennungsrohr zu vermeiden, war in den Plastikschlauch, der den Stickstoff aus der Flasche dem Ofenrohr zuführte, eine Sicherung angebracht: Durch ein Y-förmiges Zwischenstück wurde eine Gabelung der Zuleitung bewirkt; ein Weg leitete den Stickstoff zum Glasrohr, der andere Schlauch mündete in einem weiteren Blasenzähler. So wurde bei Druckerhöhung im Ofen ein größerer Teil des Stickstoffs über den Nebenweg dem Blasenzähler zugeführt und das Bersten des Glasrohrs vermieden. Diese Sicherung erwies sich als notwendig, weil sich der Weg des Gasgemischs im Auffangsystem - besonders bei Verbrennung der nicht lyophilisierten Haut - häufig durch gefrorenes Kondensat verlegte; dies führte zu einer enormen Drucksteigerung innerhalb

des Rohrs und zum Absprengen der Verschlußstücke.

2. Gewinnung und Anreicherung der flüchtigen Reaktionsprodukte

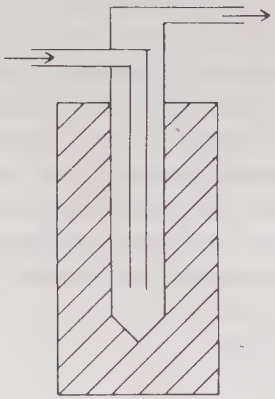
2.1. Adsorption an Aktivkohle:

Bei der Hautverbrennung sammelten sich die flüchtigen Abbauprodukte unter der Glasglocke bzw. im Ofenrohr. Ein Glasröhrchen mit Aktivkohle war über einen Schlauch mit der Glocke (dem Ofenrohr) verbunden. Während des Verbrennungsvorgangs saugte eine Pumpe die Gase durch das Aktivkohleröhrchen; ein Teil der Gase wurde an die Aktivkohle adsorbiert. Sofort nach Beendigung des Versuchs wurden die adsorbierten Gase eluiert und der Analyse zugeführt.

2.2. Kondensation in der Kühlfalle:

Das Gemisch aus Stickstoff und Verbrennungsgasen wurde aus dem Ofen in ein System - bestehend aus zwei hintereinandergeschalteten Kühlfallen - geleitet. Beide Kühlfallen tauchten in einen mit flüssiger Luft gefüllten Dewar, so daß die Verbrennungsgase in ihrem Hauptstück kondensierten und sofort gefroren. Die Verwendung von zwei Gefrierfallen erlaubte eine größere Kondensatausbeute. Nach dem Verbrennungsvorgang wurde das Kondensat aufgetaut und der Analyse zugeführt.

Abb. 14: Kühlfalle in flüssiger Luft



Das Kondensatvolumen, das man auf diesem Wege aus verbrannter lyophilisierter Haut gewann, war minimal (1 ml / 40 Mäuse); es zeichnete sich jedoch durch intensiven bratenähnlichen Geruch und gelbliche Verfärbung aus. Seine gaschromatographische Analyse führte zur Identifizierung darin enthaltener Substanzen.

Bei der Verbrennung nicht gefriergetrockneter Haut erhielt man eine wesentlich größere Kondensatmenge. Auch sie ließ den charakteristischen Geruch erkennen; die Gaschromatographie brachte jedoch kein Ergebnis: Aufgrund des hohen Wassergehalts im Kondensat war die Konzentration der flüchtigen Abbauprodukte zu gering, um ihre Identifizierung zu erlauben.

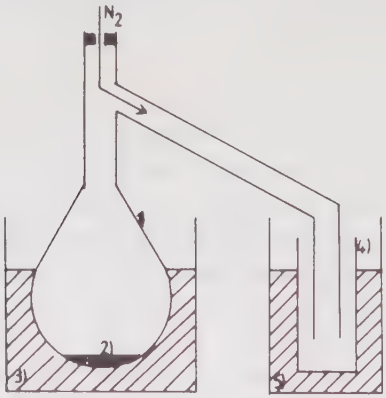
Mit dem Ziel der Wasser-Eliminierung aus dem Kondensat nicht lyophilisierter Haut wurden verschiedene

Destillationsverfahren erprobt:

a) Destillation in der Mikrodestille:

In einem kleinen Gefrierkolben befanden sich die verflüssigten Gase aus der Kühlfalle. Der Destillierkolben tauchte in ein Wasserbad, das kontinuierlich erhitzt wurde. Ein schwacher Stickstoffstrom führte die zuerst verdampfenden leicht-flüchtigen Verbindungen zu einem Reagenzglas, welches in flüssiger Luft gekühlt war. In diesem Glas kondensierten die verdampften Substanzen wieder, das Destillat wurde der Analyse zugeführt.

Abb. 15: Mikrodestille



Zeichenerklärung:
1) Destillierkolben
2) flüssige Verbrennungsgase
3) erhitztes Wasserbad
4) Reagenzglas
5) flüssige Luft in Dewar

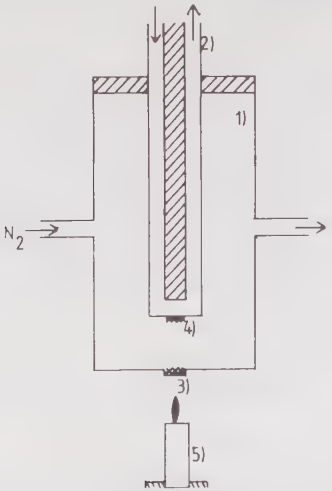
Eine ausreichend hohe Konzentration der leicht-

flüchtigen Substanzen konnte mit dieser Anordnung jedoch nicht erreicht werden. Ein Teil der verdampften Flüssigkeit rekondensierte bereits auf dem Weg vom Destillierkolben zum Reagenzglas. Deshalb wurden nur geringste Mengen an Kondensat im Reagenzglas aufgefangen, die einer Analyse im Gaschromatographen nicht zugänglich waren.

b) Destillation mit dem "Kühlfinger":

Zur Destillation extrem kleiner Flüssigkeitsmengen wurde nun ein spezielles Verfahren entwickelt:
Ein von flüssiger Luft durchströmter "Kühlfinger" ragte in einen verschlossenen Glaskolben. In den Boden des Glaskolbens war eine Vertiefung eingelassen, um die zu destillierende Flüssigkeit - in diesem Fall also das Kondensat der Verbrennungsgase - aufzunehmen.

Abb. 16: Destillation mit dem "Kühlfinger"



Zeichenerklärung: 1) Glaskolben, 2) Kühlfinger mit flüssiger Luft, 3) Probe, 4) Destillat, 5) Bunsenbrenner

Für den Ablauf der Destillation wurde der Glaskolben mit einem Bunsenbrenner vorsichtig erwärmt. Die in der Probe enthaltenen flüchtigen Substanzen verdampften und rekondensierten an der Oberfläche des Kühlfingers. Um Reaktionen der Substanzen mit Luftsauerstoff auszuschließen, wurde ein leichter Stickstoffstrom durch den Kolben geleitet. Nach Entnahme des Kondensats von der Wand des Kühlfingers konnte seine Analyse im Gaschromatographen erfolgen.

Der Vorteil dieses Verfahrens liegt in der geringen Distanz des Verdampfungspunktes vom Ort der Kondensation: größere Verluste an Kondensat werden so vermieden.

3. Analytik

3.1. Dräger-Gasspührröhrchen

Der Konzentrationsnachweis einer Substanz im Dräger-Röhrchen beruht auf einer unter definierten Bedingungen ($T = 20^{\circ}C$, $p = 1013$ mbar) stöchiometrischen Umsetzung dieser Substanz mit einer bestimmten Menge Reagenz, die - an einen Reagenzträger gebunden - den Inhalt des Prüfröhrchens bildet. Die Reaktion der beiden Verbindungen miteinander verursacht einen Farbumschlag im Röhrchen. Die Anzeigeschicht - so wird die Schicht der Röhrchenfüllung bezeichnet, die Trägermaterial und Reagenz enthält - verfärbt sich zonenweise in Abhängigkeit von der Konzentration des nachzuweisenden Gases.

Zur Umgehung der Querempfindlichkeit der Prüfröhrchen - d.h. der Umsetzung des Anzeigereagenzes mit anderen vorhandenen Stoffen als dem nachzuweisenden - ist dem Reagenzträger eine Vorschicht vorgelagert, in der

unerwünschte Substanzen abgefangen werden (LEICHNITZ 1976).

Beschreibung des verwendeten Dräger-Röhrchens Kohlenmonoxid 5/c (Bestell-Zeichen CH 25601, Dräger-Werk AG, Lübeck):

Vorschicht: Farbe: Orange Reagenz: Chrom(VI) Verbindung

Anzeigeschicht: Farbe: weiß Reagenz: Jodpentoxid, Selendioxid und rauchende Schwefelsäure

Der Farbumschlag erfolgt nach braungrün.

Reaktionsprinzip:

$$5\ CO + J_2O_5 \xrightarrow{SeO_2 + H_2S_2O_7} J_2 + 5\ CO_2$$

(Farbe: braungrün)

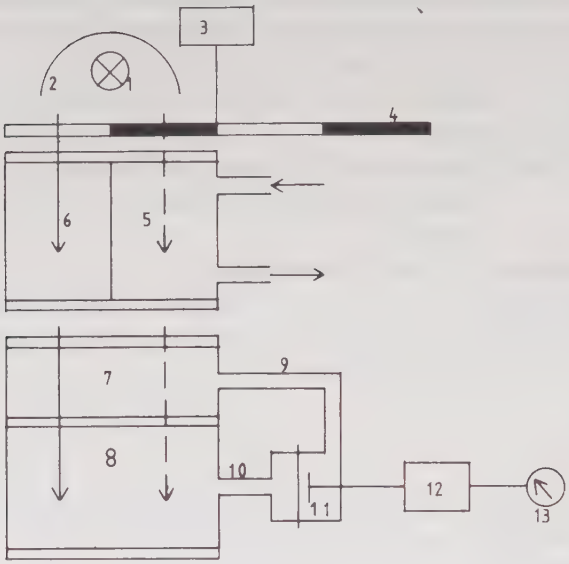
Die gesuchte Gaskonzentration - entsprechend der Länge des Farbumschlags - kann von der Skala auf der Außenseite des Röhrchens abgelesen werden.

Da das hoch-flüchtige Kohlenmonoxid durch Kondensation in der Kühlfalle nicht zugänglich ist, wurde es mittels Dräger-Prüfrohr bereits während der Hautverbrennung nachgewiesen. Das Röhrchen wurde an beiden Enden eröffnet und über einen Schlauch an eine Pumpe angeschlossen, die die Verbrennungsgase durch das Röhrchen saugte.

3.2. Infrarot-Absorptions-Spektrometer

Eine weitere Methode zur Bestimmung der Kohlenmonoxid-Konzentration im Verbrennungsgas - die Infrarot-Absorptions-Spektrometrie - wurde ebenfalls während der Verbrennung durchgeführt. Zur Verwendung kam ein UNOR-Gasanalysengerät der Firma MAIHAK, Hamburg.

Abb. 17: Aufbau und Arbeitsweise des UNOR-Gasanalysators



1) Strahler
2) Reflektor
3) Synchronmotor
4) Rotationsblende
5) Analysenhälfte der Küvette
6) Vergleichshälfte der Küvette
7) vordere Meßkammer
8) hintere Meßkammer
9) Verbindungskanal
10) Verbindungskanal
11) Membrankondensator
12) Meßverstärker
13) Anzeiger

Die von dem Strahler 1 ausgehende infrarote Stahlung wird durch die vom Synchronmotor 3 angetriebene Rotationsblende 4 in intensitätsgleiche, gegenphasig modulierte Anteile zerlegt, die abwechselnd die Analysenhälfte 5 und die Vergleichshälfte 6 des zweigeteilten Küvettenrohrs durchsetzen. Beide Strahlungsanteile

treten in den Empfänger ein, der die zu messende Gaskomponente, z.B. Kohlenmonoxid, enthält. Die Vergleichsküvette 6 ist mit einem infrarote Strahlung nicht absorbierenden Gas, z.B. Stickstoff, gefüllt. Durch die Analysenküvette 5 strömt das zu analysierende Gasgemisch. Die beiden Kammern 7 und 8 des Empfängers liegen im Strahlengang hintereinander und stehen über die Kanäle 9 und 10 mit der Membrane des Meßkondensators 11 in Verbindung. Der Meßkondensator wandelt Druckimpulse der Empfängerkammern um in proportionale Kapazitätsänderungen.

Die Absorptionsspektren der Gase bestehen aus einer Anzahl von Linien, deren Gesamtheit auch als Banden bezeichnet wird. In der vorderen, kürzeren Kammer 7 des Empfängers wird vorzugsweise die Strahlung der Zentren und in der hinteren, längeren Kammer 8 die Strahlung der Flanken dieser Linien absorbiert. Die aufgenommenen Energien erwärmen das Gas in diesen Kammern, wodurch deren Gasdruck steigt. Die Gaskonzentration der beiden Kammern und deren Geometrie sind so bemessen, daß sich bei Abwesenheit der Meßkomponente in der Analysenküvette 5 die Drücke im Empfänger auf beiden Seiten des Membrankondensators aufheben. Durchsetzt die Strahlung in der Analysenküvette jedoch ein Gasgemisch, das die Meßkomponente, z.B. Kohlenoxid, enthält, so wird bereits in ihr ein Teil der spezifischen Strahlungs-Energie absorbiert. Da diese Strahlungsschwächung überwiegend in den Linienzentren erfolgt, wird im Empfänger hiervon hauptsächlich die vordere Meßkammer 7 betroffen. Der vorher zwischen vorderer und hinterer Kammer bestehende Druckabgleich ist hierdurch aufgehoben. Bei dieser Änderung des Gasdruckgleichgewichts zwischen vorderer und hinterer Meßkammer wird die Membrane druckproportional durchgewölbt, d.h. die Kapazität des Meßkondensators ändert sich entsprechend.

Infolge der Strahlungs-Modulation sind diese Vorgänge

nicht statisch. Die Membrane des Kondensators wird vielmehr im Rhythmus der Strahlungsmodulation in Dauerschwingung gehalten. Die Amplitude dieser Schwingung ist ein Maß für die gesuchte Gaskonzentration. Die Kapazitätsänderungen werden über einen Meßverstärker 12 in einen proportionalen Gleichstrom umgewandelt, der im Instrument 13 angezeigt und im Schreibgerät registriert wird (UNOR-Druckschrift).

Abb. 18: CO-Nachweis im UNOR-Gasanalysator während der Verbrennung mit dem Stempel

3.3. Gaschromatographie

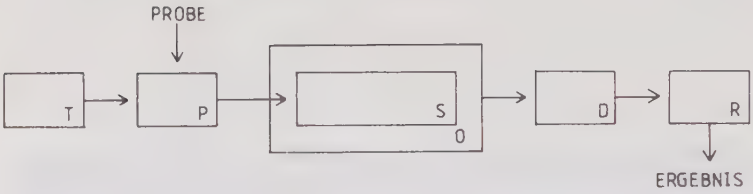
Wie alle chromatographischen Verfahren dient die Gaschromatographie als Methode zur Trennung eines Stoffgemischs in einzelne reine Stoffe oder zur qualitativen bzw. quantitativen Analyse der Komponenten von Mischungen.

Die chromatographischen Verfahren beruhen auf der wiederholten Verteilung der zu trennenden Komponenten zwischen zwei Phasen. Dabei ist die eine Phase stationär, eine zweite - die mobile Phase - bewegt sich an der stationären vorbei, sie transportiert die zu trennenden Substanzen.

Bei der Gaschromatographie ist die mobile Phase stets ein inertes Gas, die stationäre Phase flüssig (GLC = Gas-Liquid-Chromatographie) oder fest (GSC = Gas-Solid Chromatographie).

Aufbau und Arbeitsweise eines Gaschromatographen:

Abb. 19: Funktionselemente des Gaschromatographen (SCHOMBURG 1977)



T: Trägergasversorgung
P: Probengeber
O: Ofen
S: Trennsäule
D: Detektor
R: Registriersystem

Das Trägergas durchströmt die Trennsäule, Druck- und Strömungsbedingungen werden von der Trägergasversorgung T reguliert. Im Probeneinlaßteil wird das zu trennende Substanzgemisch in das unter Druck stehende Trägergas eingebracht und dabei verdampft. Der gaschromatographischen Analyse sind also nur Substanzen zugänglich, die flüchtig oder ohne Umwandlung oder Zersetzung verdampfbar sind.

Vom Verdampfungsraum gelangt das Gemisch mit dem Trägergas in die Trennsäule S. Die Trennsäule befindet sich im Säulenofen O, dessen Temperatur sowohl konstant gehalten als auch linear oder nach Belieben programmiert werden kann.

Chromatographische Säulen unterscheiden sich durch ihre Trennkraft und Belastbarkeit (d.h. durch die in ihnen trennbaren Substanzmengen); spezielle Unterschiede ergeben sich in Länge und Durchmesser der Säule, Art und Menge der stationären Phase und weiteren Parametern (s.u.).

Der eigentliche Trennvorgang in der Säule beruht auf Wechselwirkungen zwischen eingespritzter Probe und stationärer Phase. Die verschiedenen Komponenten der Probe werden von der stationären Phase entweder gelöst oder adsorbiert, je nach ihren chemischen Eigenschaften. Vom Ausmaß dieser Wechselwirkungen mit der stationären Phase ist die Zeit abhängig, die eine Substanz zum Durchwandern der Säule benötigt. Diese Zeit ist am kürzesten für das inerte Trägergas, das die Säule ohne Wechselwirkung durchströmt (t_m = Aufenthaltszeit der mobilen Phase); es ergibt sich ein charakteristischer Wert für jede Substanz, die vom Trägergas durch die Säule transportiert wird (Retentionszeit t_{m+s} = Aufenthaltszeit in stationärer und mobiler Phase).

Am Säulenausgang erscheinen nacheinander die getrennten Komponenten der Probe und gelangen in den Detektor D, der das Auftreten jeder Substanz in einen registrierbaren Impuls umwandelt; diese Impulse werden dem Registriersystem R zugeleitet, das als Ergebnis der Untersuchung das Gaschromatogramm liefert (KAISER 1965).

Um möglichst schnell und genau zur Analyse eines Substanzgemischs zu kommen, gilt es, eine optimale Abstimmung aller Parameter des Gaschromatographen auf die gestellte Aufgabe zu erreichen. Variablen sind - neben der Art der Säule - deren Länge und Durchmesser, Art und Menge der stationären Phase, Beschaffenheit des Trägergases, Temperaturprogramm des Säulenofens

und nicht zuletzt Empfindlichkeit und Genauigkeit von Detektor und Registriersystem.

Bei den Trennsäulen unterscheidet man die "gepackte Säule" - gefüllt mit kornförmigem Trägermaterial, das mit einer Flüssigkeit, der stationären Phase, imprägniert wurde - von der Kapillarsäule, deren Innenwand mit einem dünnen Flüssigkeitsfilm überzogen ist oder eine Schicht feinkörnigen mit der flüssigen stationären Phase imprägnierten Trägermaterials trägt (SCHOMBURG 1977).

Als Grundlage für das Meßprinzip des Detektors können verschiedene physikalische und chemische Eigenschaften dienen, die ein System aus einem Überschuß an Gas (= Trägergas) und wenig darin gelöster Substanz (= Komponenten der Probe) besitzt. Als sehr empfindlich hat sich der Flammenionisationsdetektor (FID) erwiesen; bei ihm wird das die Säule verlassende Gemisch in einer Wasserstoffflamme verbrannt. Dabei entstehen thermische Ionen, deren Ionenstrom im Spannungsfeld sich mit dem Eintreffen der getrennten Substanzen ändert, er wird verstärkt und registriert.

Das Gaschromatogramm kann in differentialer oder integraler Schreibweise aufgezeichnet werden: bei ersterer erhält man für jede Substanz einen Peak, aus der Fläche unterhalb des Peaks berechnet sich die Substanzmenge. Bei der integralen Schreibweise addiert der Detektor die am Säulenende austretenden Mengen einer Substanz fortlaufend; es ergibt sich ein treppenförmiges Chromatogramm.

Zur Identifizierung und Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen wird die Gaschromatographie häufig in Verbindung mit der Massenspektroskopie eingesetzt:

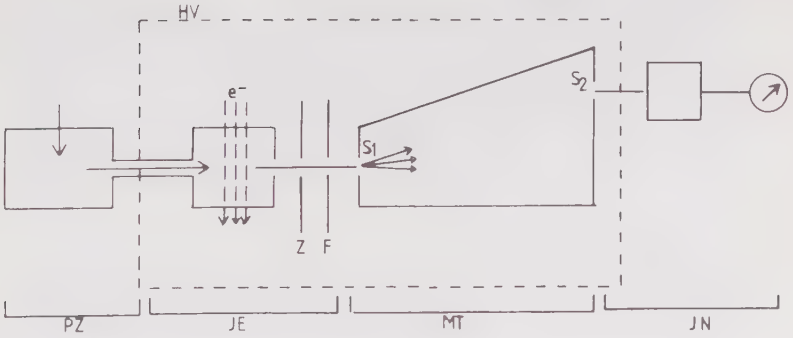
Der Gaschromatograph trennt ein Substanzgemisch in einzelne Komponenten, die massenspektrometrisch identifiziert werden.

3.4. Massenspektrometrie

Die Massenspektrometrie stellt eine Methode zur Identifizierung von Substanzen dar, bei der die Analyse von den Massen der Atome und Moleküle in der Substanz ausgeht. Die Relation zwischen Masse und Art der Teilchen ist in der Regel eindeutig, es muß lediglich gefordert werden, daß der zur Analyse verwendete Apparat die verschiedenen Massen genügend trennt.

Aufbau und Arbeitsweise eines Massenspektrometers:

Abb. 20: Grundprinzip eines massenspektrometrischen Apparats (BRUNNÉE und VOSHAGE 1964)



PZ: Probenzuführung JE: Ionenerzeugung

MT: Massentrennung JN: Ionennachweis
HV: Hochvakuum Z: Ziehelektrode
F: Fokussierelektrode S_1: Eintrittsspalt
S_2: Austrittsspalt

Die zu analysierende Substanz wird vom Vorratsbehälter in die unter Hochvakuum stehende Ionisationskammer geleitet. Durch einen Elektronenstrom werden die Teilchen ionisiert, die Ionen werden beschleunigt und im Magnetfeld nach Massen getrennt. Ein Auffang- und Verstärkungssystem erlaubt den Nachweis der Ionenbündel unterschiedlicher Masse; man erhält das Massenspektrum der zu untersuchenden Probe.
Demnach sind zur Analyse folgende vier Schritte durchzuführen:

Probenzuführung
Ionenerzeugung
Massentrennung
Ionennachweis

1. Probenzuführung:

Die Probe wird über eine Ventilschleuse in den Vorratsbehälter auf einen Druck von 10^{-2} bis 10^{-1} Torr expandiert. Durch eine feine Düse gedrosselt fließt der Gasstrom in den Stoßraum, in dem bei einem Druck von 10^{-4} bis 10^{-6} Torr die Elektronenstoß-Ionisierung erfolgt.

2. Ionenerzeugung:

Im Stoßraum wird das Gas von Elektronen durchquert, die nach ihrem Austritt aus der Glühkathode eine Spannung von 50 bis 100 V durchlaufen haben (Elektronenenergie = 50 - 100 eV). Dabei wird ein Teil der im Stoßraum befindlichen Teilchen ionisiert. Die Ionisierung eines Atoms setzt erst bei einer bestimmten Energie der stoßenden Elektronen ein - der Ionisierungsenergie. Bei Erhöhung der Elektronenenergie steigt die

Ionisierungswahrscheinlichkeit zunächst etwa linear mit der "Überschußenergie" der Elektronen an, erreicht zwischen 50 und 80 eV ein Maximum und fällt wieder langsam ab. Um eine möglichst hohe Ionenausbeute zu erhalten, betreibt man Elektronenstoß-Ionenquellen daher i.A. mit etwa 70 eV Elektronenenergie.

Die Elektronenstoß-Ionisierung eines Gasatoms A erfolgt nach dem Schema

$$A + e^- \longrightarrow A^+ + 2\ e^- \ ,$$

die eines zweiatomigen Moleküls AB nach dem Schema

$$\begin{aligned} AB + e^- &\longrightarrow AB^+ + 2\ e^- \\ \text{oder} \quad &\longrightarrow A^+ + B + 2\ e^- \\ \text{oder} \quad &\longrightarrow A + B^+ + 2\ e^- \ . \end{aligned}$$

Bei der Elektronenstoß-Ionisierung eines Moleküls können demnach neben dem Molekülion auch Fragmentionen und neutrale Molekülbruchstücke entstehen. Mit wachsender Elektronenenergie nimmt die Mannigfaltigkeit der gebildeten Bruchstückionen sehr schnell zu, bis sich bei 50 bis 100 eV ein Massenspektrum ausgebildet hat, welches in groben Zügen nicht mehr energieabhängig und daher für das ionisierte Molekül charakteristisch ist. Mit wachsender Atomzahl des Moleküls tritt das undissoziierte Molekülion gegenüber den Fragmentionen stark zurück, es ergeben sich sehr komplizierte Massenspektren.

Die beim Elektronenstoß gebildeten Ionen werden mittels eines schwachen elektrischen Feldes, welches durch eine Spannungsdifferenz zwischen der Ziehelektrode und dem Ionisierungsgehäuse aufrecht erhalten wird, aus dem Stoßraum herausgezogen. Da die erzeugbaren Ionenströme sehr klein sind, ist es erwünscht, daß ein möglichst großer Teil der gebildeten Ionen das Trennsystem auch wirklich durchläuft und zum Ionennachweis

zur Verfügung steht. Aus diesem Grund befindet sich im Ionenbeschleunigungssystem eine zusätzliche Elektrode F, deren Potential so gewählt werden kann, daß die Ionen auf den Eintrittsspalt S_1 fokussiert werden. Die Ionen treten als divergentes Bündel mit einem mehr oder weniger großen Öffnungswinkel in das Magnetfeld ein. Die relative Häufigkeit der verschiedenen Ionen im Bündel ist charakteristisch für die chemische Zusammensetzung der eingelassenen Gasprobe.

3. Massentrennung:

Einer großen Zahl massenspektroskopischer Apparate liegt der Gedanke zugrunde, den Eintrittsspalt S_1 als Objekt einer "ionenoptischen Linse" mittels monoenergetischer Ionenbündel scharf abzubilden. Dabei sollen die Bilder, die mit Ionen verschiedener Masse erhalten werden, an räumlich getrennten Stellen der Apparatur zu liegen kommen. Die Folge der Bilder des Eintrittsspalts bildet das Massenspektrum des Ionenbündels im Eintrittsspalt.

Hinter S_1 gelangen die Ionen in ein homogenes magnetisches Feld der Kraftflußdichte B, dessen Feldlinien senkrecht zur Bewegungsrichtung der Ionen stehen. In diesem Feld wirkt auf die Ionen eine ablenkende Kraft (= Lorentzkraft), die senkrecht zu den Feldlinien und senkrecht zum Weg der Ionen gerichtet ist. Die Ionen laufen auf einer Kreisbahn, deren Radius durch die Lorentzkraft und die Zentrifugalkraft bestimmt wird.

Die massentrennende Wirkung des Magnetfelds kommt dadurch zustande, daß Ionen verschiedener Masse das Magnetfeld mit verschiedenen Radien durchlaufen. Monoenergetische Ionen einheitlicher Ladung aber verschiedener Masse, die an einem Punkt in das

Magnetfeld eingeschossen werden, haben daher nach Umlaufen von 180° ihren größten Abstand voneinander. Zusätzlich erfolgt gerade nach 180° eine ionenoptische Abbildung des Eintrittsspaltes; d.h. Ionen, welche durch denselben Punkt innerhalb des Eintrittsspaltes, jedoch mit etwas verschiedenen Richtungen (also mit kleinem Öffnungswinkel) in das Magnetfeld eintreten, werden wieder in einem Punkt vereinigt.

Um das Massenspektrum des Ionenstroms, der am Eintrittsspalt in das Magnetfeld gelangte, zu erhalten, gilt es also, die nach Masse getrennten Ionenbündel aufzuzeichnen, wenn sie eine halbe Kreisbahn durchlaufen haben.

4. Ionennachweis:

Man bedient sich verschiedener Methoden, um das Massenspektrum sichtbar zu machen:

Beim Massenspektrographen befindet sich eine photographische Platte in der Ebene, die die Ionen erreichen, wenn sie 180° durchlaufen haben. Diese wird an den Stellen geschwärzt, an denen die getrennten Ionenbündel auftreffen; bei konstantem Magnetfeld erhält man auf der Photoplatte das Spektrum der Massenlinien.

Beim Massenspektrometer ist an einer Stelle der Ebene, die die Ionen nach Umlauf von 180° erreichen, ein Austrittsspalt S_2 angebracht, der nur ein Bündel von Ionen gleicher Masse durchläßt. Über einen Auffänger und ein angeschlossenes Meßgerät kann der Ionenstrom dieses einzelnen Bündels gemessen werden. Durch kontinuierliche Veränderung der magnetischen Kraftflußdichte und damit Veränderung der Bahnradien der Ionenbündel kann man zeitlich nacheinander die den verschiedenen Ionenmassen zugehörigen elektrischen Ströme zur Anzeige bringen: man erhält für jedes Bündel

gleicher Masse einen Massenpeak; die Peakhöhen sind direkt der relativen Häufigkeit proportional, mit welcher die entsprechenden Ionen gebildet werden.

Die Anwendung der Massenspektren ist vielseitig: unter anderem werden sie eingesetzt zur Bestimmung der relativen Häufigkeit der Isotope eines Elements, zur quantitativen Analyse der Zusammensetzung eines Stoffgemischs und zur Identifizierung unbekannter Verbindungen. Dabei wird die Arbeit erleichtert durch die Tabellierung der Spektren vieler Substanzen, ein Vergleich zwischen aufgenommenem und tabelliertem Spektrum erlaubt die eindeutige Identifizierung einer Substanz (BRUNNÉE und VOSHAGE 1964).

B Ergebnisse

1. Kohlenmonoxid

Für die Kohlenmonoxid-Konzentration ergab sich - sowohl aus der Messung mit dem Dräger-Prüfröhrchen als auch aus der Infrarot-Absorptions-Spektrometrie - ein Wert von

$$c \approx 3 \text{ ppm CO.}$$

Bezogen auf ein Glockenvolumen von ca. 200 ml und die Größe eines Hautstücks von 3 x 4 cm berechnet sich eine Kohlenmonoxidentstehung von ca. 0,0025 Mol CO/cm^2 Mäusehaut.

2. Organische Verbindungen

Abb. 21 zeigt das Gaschromatogramm der flüchtigen Abbauprodukte der Haut:

Abb. 21: Gaschromatogramm der flüchtigen Abbauprodukte aus verbrannter Mäusehaut

Legende zu Abb. 21:

Gerät: GC Hewlett-Packard 5710 A
mit MS Hewlett-Packard 5980 A

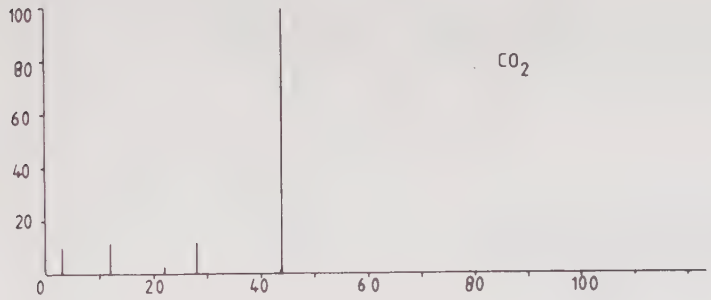
Säule: analytische Glassäule 19001 A
Länge: 6 Fuß
Durchmesser: 2 mm innen, 6 mm außen
Belegung 3 %
flüssige Phase: UCC-W-982
Träger: Chromosorb W AW-DMCS 80-100 Mesh
Trägergas: Helium 30 ml/min
Detektor: FID Brenngase H_2 30 ml/min
Luft 240 ml/min

Bedingungen:
T_1 = 30°C isotherm
chart 4/10 inch/min
GC-Span. 1 mV
MS-Rec.-Span. 1V
R = 1
Att. = 16
Inj. T. = 100°C
Det. T. = 250°C
Aux. T. = 250°C

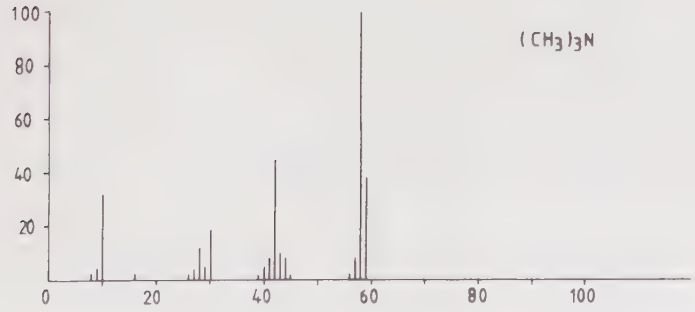
Anhand ihrer Massenspektren konnten folgende Substanzen identifiziert werden:

Peak 1: Kohlendioxid
Peak 2: Trimethylamin
Peak 3: Carbondisulfid
Peak 5: Methyl-Äthylketon
Peak 6: Pyrrol

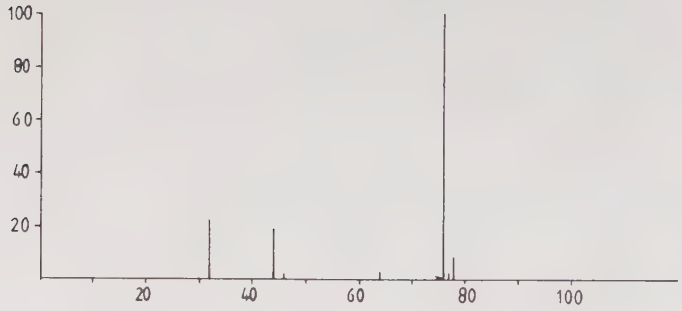
Kohlendioxid CO_2



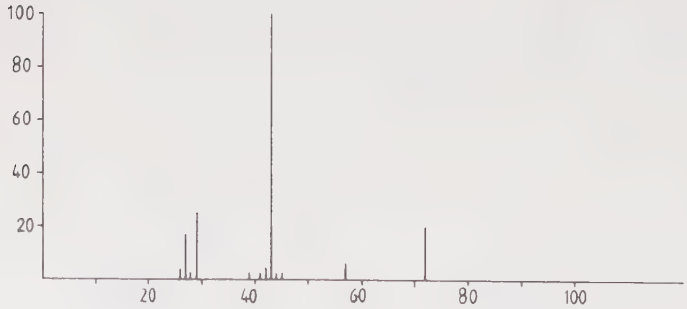
Trimethylamin $(CH_3)_3N$



Carbondisulfid CS_2



Methyl-Äthylketon $CH_3 - CO - CH_2 - CH_3$



Pyrrol

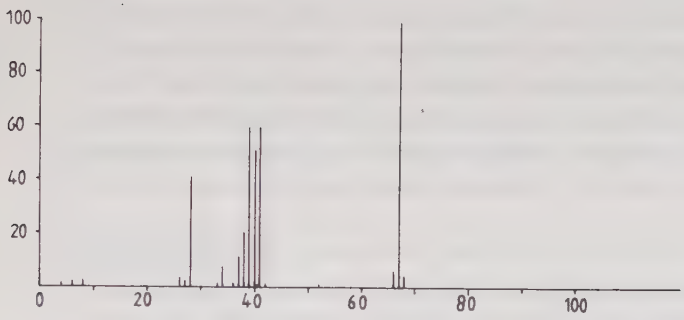


Abb. 22: Massenspektren der identifizierten Substanzen

IV. DISKUSSION

Die chemische Untersuchung verbrannter Haut führt zum Nachweis zahlreicher Verbindungen, die sich in ungeschädigter Haut nicht finden. So identifizierte SCHMIDT (1978) im Lipidextrakt verbrannter Mäusehaut Vertreter aus der homologen Reihe der Aldehyde sowie N-Hexyl-Furan und längerkettige N-Alkyl-Furane.

Auch in der mit organischen Lösungsmitteln nicht extrahierbaren Fraktion sind Substanzen zu vermuten, die als Ursache toxischer Reaktionen in Betracht gezogen werden müssen.

Das Interesse dieser Arbeit ist auf den niedermolekularen flüchtigen Anteil der thermischen Abbauprodukte der Haut gerichtet. Schon die Identifizierung einiger dieser Substanzen weist auf die Bedeutung dieser Fraktion hin: es entstehen Verbindungen, die normalerweise im Körper nicht vorkommen. Diffusion durch die geschädigten Hautpartien ermöglicht ihr Auftreten im Organismus. So können auch sie verantwortlich sein für die Reaktion des Organismus auf das Verbrennungstrauma.

Toxische Eiweiß-Zerfallprodukte spielen schon seit langem eine Rolle in der Diskussion der Verbrennungskrankheit (BURRI und ALLGÖWER 1964). Auch die Entstehung toxischer Substanzen, z.B. Acrolein, beim Abbau der Hautlipide ist bekannt (KOSLOWSKI 1959).

Der allgemeine Teil dieser Arbeit (S. 12 ff) versucht einen Überblick zu geben über die flüchtigen Substanzen, die bei der Hautverbrennung frei werden können. Die begrenzte Literatur zu diesem Thema machte eine

Beschränkung auf die Pyrolyse von Kohlenhydraten, Proteinen und Triglyceriden unumgänglich. Die Haut enthält jedoch noch viele andere Stoffe, aus denen unter Hitzeeinwirkung flüchtige Verbindungen entstehen.

In der folgenden Diskussion soll anhand der Substanzen, deren Identifizierung in den Versuchen gelang, die Herkunft und Bedeutung der flüchtigen Abbauprodukte bei Hautverbrennungen erörtert werden.

Methyl-Äthyl-Keton

Methyl-Äthyl-Keton (2-Butanon) konnte als Vertreter der Carbonylverbindungen aus dem Gemisch der Verbrennungsgase identifiziert werden. Betrachtet man die Literatur über den thermischen Zerfall organischer Verbindungen, so kann man annehmen, daß aus verbrannter Haut eine Vielzahl an Carbonylverbindungen freigesetzt werden. Die Möglichkeiten ihrer Entstehung sind zahlreich: Aldehyde und Ketone lassen sich als flüchtige Nebenprodukte der Kohlenhydrat-Pyrolyse nachweisen (S. 46); die oxidative Spaltung der Fettsäuren führt zu Carbonylverbindungen verschiedener Kettenlänge, je nach Lage der Bruchstelle (S.55/56); bei der Reaktion von Proteinen mit Kohlenhydraten bilden sich Ketone und Aldehyde - letztere in erster Linie durch den Strecker-Abbau der Aminosäuren (S. 75).

In hoher Konzentration besitzt Methyl-Äthyl-Keton narkotische Eigenschaften. Eine zeitweise diskutierte neurotoxische Wirkung scheint 2-Butanon allein nicht zu entfalten, wohl aber soll es die neurotoxische Wirkung von Methyl-Butyl-Keton verstärken. Längerer Kontakt mit der äußeren Haut führt zu Entfettung, Reizung, bei empfindlichen Personen zu Dermatosen. Es gilt als Reizstoff der Schleimhäute, besonders Augen und Nase zeigten sich empfindlich gegen Butanon-Dämpfe

(HENSCHLER 1976, BROWNING 1965).

Trimethylamin

Amine bilden sich als Zerfallsprodukte von Proteinen und Aminosäuren (S. 12/39): primäre Amine durch Decarboxylierung der Aminosäuren, sekundäre Amine durch Reaktionen der primären Amine mit Olefinen und Aldiminen oder durch Hydrierung von N-Alkylaldiminen (S. 21). Für die Entstehung tertiärer Amine muß man sich analoge Reaktionsschritte vorstellen.

In unseren Versuchen wurde Trimethylamin aus der flüchtigen Fraktion der Abbauprodukte verbrannter Mäusehaut isoliert.

Der Nachweis von Aminen bei Verbrennungen ist heute von besonderem Interesse: BÄUERLEIN und Mitarbeiter (1978) stellten eine hemmende Wirkung der längerkettigen Alkyl-Amine auf die Atmungskette in Rinderherz-Mitochondrien fest. Die Vermutung liegt nahe, diese Hemmung in Zusammenhang mit dem von verschiedenen Seiten geforderten "Myocardial depressant factor" zu sehen.

Pyrrol

Pyrrol läßt sich unter den thermischen Abbauprodukten von Serin nachweisen (S. 30). Ferner werden substituierte Pyrrole während der Pyrolyse von Kohlenhydrat und Protein bei der Reaktion von Prolin mit Carbonylverbindungen (S. 70) sowie über ein Imin als Zwischenprodukt (S. 70) gebildet.

Pyrrol ist der einzige Vertreter der stickstoffhaltigen Heterozyklen, der in unseren Versuchen identifiziert wurde. Wie im theoretischen Teil dieser Arbeit erwähnt, entstehen bei der Verbrennung eines Gemischs

von Kohlenhydraten und Protein noch verschiedene andere N-haltige Heterozyklen, unter anderem Imidazol (S. 64).

Auch Imidazolderivate wurden von TRASCH und BÄUERLEIN (1978) in ihrer Wirkung auf die Atmungskette von Rinderherz-Mitochondrien untersucht: eine deutliche Hemmung konnte festgestellt werden, sofern der Imidazolring mit einer langen Kohlenstoffkette (mindestens N-Decylimidazol) verbunden war. Die Autoren sehen sich deshalb in ihrer Vermutung bestärkt, daß eine basische Funktion (hier: Imidazol oder: ein Amin, s.o.) in Verbindung mit einer langen Alkyl-Kette mit Protonenübertragenden Einheiten der Elektronentransport-Kette Wechselwirkungen eingeht und so für die Hemmung der Zellatmung verantwortlich ist.

Schwefelkohlenstoff

Als schwefelhaltige Verbindung konnte im flüchtigen Teil des Haut-Pyrolysats Schwefelkohlenstoff, CS_2, nachgewiesen werden. Das Auftreten von Schwefel-Verbindungen ist aus dem Zerfall der schwefelhaltigen Aminosäuren zu erklären, die ja im Keratin der Haut besonders angereichert sind.
Schwefelkohlenstoff wird in der Regel über die Lungen aufgenommen, jedoch auch durch die Haut gut resorbiert. Infolge der Hemmung von Enzymen (Hydrogenasen, Oxygenasen/Oxidasen) löst er Störungen im Intermediärstoffwechsel aus. Das sensibelste Kriterium seiner Organwirkungen, die Hemmung des oxidativen Fremdstoffumsatzes in der Leber, kann besonders für Patienten mit Verbrennungskrankheit von großer Bedeutung sein.

Bei einer akuten CS_2-Vergiftung steht die neurotoxische Wirkung im Vordergrund. Das breite Spektrum der Symptome umfaßt Polyneuritiden, Neurasthenien,

Psychosen, Krämpfe, in höheren Konzentrationen Pränarkose und Narkose.
Lokale Einwirkung auf die Haut ruft schwere Gewebsschäden hervor (HENSCHLER 1975, WIRTH et al. 1971).

Kohlenmonoxid

Wie bei jeder Verbrennung von Kohlenstoff-Verbindungen entsteht auch bei der Hautverbrennung Kohlenmonoxid. Der größte Anteil dürfte beim oxidativen Abbau des Lipid-Anteils der Haut gebildet werden: Sauerstoff-Angriff am α-C-Atom eines Fettsäureesters führt über das Hydroperoxid unter Wasserabgabe zur Esterspaltung; eine Carbonsäure und Kohlenoxid werden freigesetzt (S. 54, SCHMIDT 1978).

Eine Vergiftung mit Kohlenoxid führt durch kompetetive Blockade der Bindungsorte für Sauerstoff zur Hemmung des O_2-Transports und somit zur Hypoxie der Gewebe. Kohlenoxid verbindet sich mit Hämoglobin zu Carboxy-Hämoglobin (CO-Hb); dabei erfolgt die CO-Anlagerung an das Hämoglobin in analoger Weise wie die von O_2: eine der sechs Koordinationsstellen des Eisens wird besetzt. Die Affinität von Kohlenmonoxid zu Hämoglobin ist rund 240 mal größer als die von Sauerstoff, das bedeutet: wenn die CO-Konzentration der inhalierten Luft 1/240 der O_2-Konzentration beträgt, stellen sich gleiche Mengen von O_2-Hb und CO-Hb ein.

Die Toxizität von Kohlenoxid beruht nicht allein auf einer Reduzierung der Sauerstoff-Transportkapazität des Blutes. Die Menge des für die Gewebe verfügbaren Sauerstoffs wird zusätzlich durch eine Hemmwirkung des Carboxy-Hämoglobins auf die Dissoziation von noch vorhandenem O_2-Hb reduziert. Mit Kohlenmonoxid beladenes Blut hält Sauerstoff stärker fest als CO-freies aber Hämoglobin-armes Blut mit einer gleich starken

O_2-Beladung.

Ein Teil des resorbierten Kohlenoxids wechselt vom intravasalen in den extravasalen Raum und besetzt die eine Häm-Gruppe des Myoglobins; auch die Cytochromoxidase der Mitochondrien vermag Kohlenoxid zu binden, allerdings wesentlich schwächer als Hämoglobin (WIRTH et al. 1971, HENSCHLER 1975).

Die Carboxy-Hämoglobin-Konzentrationen im Blut schwerverbrannter Patienten sind über lange Zeit - oft über Monate - auf mehr als das Doppelte der Norm erhöht (TROELL et al. 1955). Als Ursache hierfür müssen verschiedene Mechanismen in Betracht gezogen werden:

SJÖSTRAND (1951) beschreibt eine Kohlenmonoxid-Freisetzung bei der in-vitro Oxidation von Hämoglobin und Häm. Ursprungsort des CO soll ein Kohlenstoffatom in der α-Methen-Brücke des Porphyrinrings sein. COBURN und Mitarbeiter (1963) weisen bei gesunden Versuchspersonen eine endogene CO-Bildung nach und bestätigen die These SJÖSTRANDS, daß diese durch den Häm-Katabolismus verursacht wird.

Die normale CO-Hb-Konzentration im Blut von Nichtrauchern beträgt etwa 0,5 % CO-Hb. Für schwerverbrannte Patienten geben TROELL und Mitarbeiter (1955) Konzentrationen von 0,8 bis 1,3 % CO-Hämoglobin an, die oft noch viele Wochen nach dem Verbrennungstrauma feststellbar sind. Sie sehen die erhöhten Kohlenmonoxid-Konzentrationen als Folge des gesteigerten Erythrozyten-Umsatzes an, wird doch bei Patienten mit schweren Verbrennungen stets eine Anämie beobachtet.

SEVITT (1973) weist auf die Gefahr der Kohlenoxid-Inhalation während des Brandes, der zur Verletzung

des Patienten führte, hin. Die einmalige CO-Inhalation bietet allerdings keine Erklärung für die von TROELL (1955) festgestellte langdauernde Erhöhung des CO-Hämoglobin-Gehaltes im Blut. Kohlenoxid wird über die Lungen aus dem Körper eliminiert, die Halbwertszeit des CO-Hb-Gehalts beträgt - in Abhängigkeit vom Atemminutenvolumen - etwa 250 Minuten.

Der Nachweis von Kohlenmonoxid unter den flüchtigen Abbauprodukten verbrannter Haut läßt an eine weitere Möglichkeit der CO-Aufnahme des Organismus denken: Durch die geschädigten Hautpartien diffundiert das Gas direkt ins Blut, um dort Carboxy-Hämoglobin zu bilden.

An dieser Stelle kann nur der Verdacht auf eine Beeinflussung des Organismus durch zu hohe Carboxyhämoglobin-Konzentrationen geäußert werden. Es wird Aufgabe intensiverer Forschung sein, die Herkunft des Kohlenmonoxids zu klären und seine Bedeutung für das Schicksal der Verbrennungspatienten zu untersuchen.

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die flüchtige Fraktion der Abbauprodukte verbrannter Haut untersucht.

Anhand der Literatur gibt der allgemeine Teil einen Überblick über den Zerfall biologisch wichtiger Verbindungen (Aminosäuren, Proteine, Kohlenhydrate, Triglyceride) unter Einwirkung thermischer Energie. Da diese Substanzen Inhaltsstoffe der Haut bilden, sind ähnliche Abbauprodukte wie die in der Literatur angegebenen auch bei Hautverbrennungen zu erwarten.

Im Tierexperiment wurde Mäusehaut bei 250°C verbrannt und die flüchtige Fraktion der Abbauprodukte aufgefangen. Folgende flüchtigen Verbindungen konnten identifiziert werden:

Kohlenmonoxid
Kohlendioxid
Methyl-Äthyl-Keton
Trimethylamin
Pyrrol
Schwefelkohlenstoff

All diese Verbindungen können schädigend auf den Organismus wirken und an der Entstehung der Verbrennungskrankheit beteiligt sein.

VI. Literaturverzeichnis

1. Adrian, J.: La réaction de Maillard comme Source d'aromes alimentaires
Labo-Pharma-Problêmes et Techniques 244, 614 - 619 (1975)

2. Artman, N.R.: The Chemical and Biological Properties of Heated and Oxidized Fats.
Advanced Lipid Research, 245 - 331 (1969)

3. Bäuerlein, E., H. Trasch: The Action of Long-Chain n-Alkylamines on Coupled Respiration in Beef Heart Mitochondria.
Hoppe-Seylers Zeitschr. f. Physiol. Chemie 359, S. 1054 (1978)

4. Baltes, W.: Nichtenzymatische Veränderungen bei der Be- und Verarbeitung von Lebensmitteln.
Ernährungs-Umschau 20, 35 - 41 (1973)

5. Baxter, C.R.: The Current Status of Burn Research
J. Trauma 14, 1 - 8 (1974)

6. Baxter, C.R., J.A. Moncrief, M.D. Prager, L.S. Cohen: A Circulating Myocardial Depressant Factor in Burn Shock. In: P. Matter, T.L. Barclay, Z. Konickova: Research in Burns; Bern, Stuttgart, Vienna: Huber 1971, 499 - 502

7. Bjarnason, J., K.J. Carpenter: Mechanisms of Heat Damage in Proteins. 2. Chemical Changes in Pure Proteins. Br. J. Nutr. 24, 313 - 329 (1970)

8. Braun-Falco, O.: Die Histochemie der Haut. In: Dermatologie und Venerologie; H.A. Gottron, W. Schönfeld Bd. I, 1. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1961

9. Browning, E.: Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. Elsevier Publishing Company Amsterdam, London, New York, 1965

10. Brunnée, C., H. Voshage: Massenspektrometrie. Verlag Karl Thieme KG: München 1964

11. Buddecke, E.: Grundriß der Biochemie. Walter de Gruyter: Berlin, New York 1974

12. Burri, C., M. Allgöwer: Intestinale Krankheiten im Verbrennungsschock. Z.ges. exp. Med. 139, 190 - 198 (1965)

13. Burri, C., M. Allgöwer, W. Roth: Die Herstellung steriler Gewebshomogenisate und ihre Prüfung im Tierversuch. Z.ges. exp. Med. 138, 92 - 98 (1964)

14. Bryce, D.J., C.T. Greenwood: Die Stärke 15, S. 285 (1963) zitiert aus: I.S. Fagerson: Thermal Degradation of Carbohydrates. J.Agr.Food Chem. 4, 747 - 750 (1969)

15. Christen, R.: Grundlagen der organischen Chemie. Verlag Sauerländer Aarau, Diesterweg Salle: Frankfurt/M. 1975

16. Coburn, R.F., W.S. Blakemore, R.E. Forster: Endogenous Carbon Monoxide Production in Man. Journal of clinical investigation 42, 1172 - 1177 (1963)

17. Crossley, A., T.D. Heyes, B.J.F. Hudson: The Effect of Heat on Pure Triglycerides. J.Am.Oil Chem.Soc. 39, 9 - 14 (1962)

18. Cueni, L.B., M. Allgöwer, G.A. Schoenenberger: Isolierung und physikalisch chemische Charakterisierung eines Verbrennungstoxins aus der Mäusehaut. Res.Exp.Med. 156, 110 - 128 (1971)

19. Dawes, I.W., R.A. Edwards: Methyl Substituted Pyrazines as Volatile Reaction Products of Heated Aqueous Aldose, Amino-Acid Mixtures. Chem. and Ind. 31, S. 2203 (1966)

20. v. Euler, H., B. Eistert: Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate. Enke Verlag 1957

21. Fagerson, I.S.: Thermal Degradation of Carbohydrates. A Review. J.Agr.Food Chem. 4, 747 - 750 (1969)

22. Farmer, E.H., G.F. Bloomfield, A. Sundralingam, D.A. Sutton: Trans.Farad.Soc. 38, S. 348 (1942); zitiert aus: A. Crossley, T.D. Heyes, B.J.F. Hudson: The Effect of Heat on Pure Triglycerides.: J.Am.Oil Chem.Soc. 39, 9 - 14 (1962)

23. Fedorov, N.A., B.E. Movshev, R.W. Nedoschiwina, W.N. Petrov, W.J. Awertschenko: Isolierung und Untersuchung toxischer Fraktionen verbrannter Haut. Vopr. med. chim. 20, H4, 371 - 375 (1974)

24. Fujimaki, M., S. Kato, T. Kurata: Pyrolysis of Sulfur-containing Amino Acids. Agr. Biol. Chem. 33, 1144 - 1151 (1969)

25. Fujimaki, M., H. Kato, F. Hayase: Studies on Roasting Changes of Proteins. Part I.: Changes of Casein and Lysozyme during Roasting. Agr.Biol.Chem. 36, 416 - 425 (1972)

26. Gomyo, T., M. Fujimaki: Studies on Changes of Protein by Dye Sensitized Photooxidation. Agr.Biol.Chem. 34, 302 - 309 (1970)

27. Greuer, W.: Zur Pathophysiologie und Therapie der Verbrennungskrankheit. Beitr.klin.Chir. 198, 257 - 283 (1970)

28. Guillaumin, R.: Modifications d'ordre chimique intervenant lors du chauffage des corps gras. Rev.frac.d.corps gras 7, 445 - 456 (1971)

29. Hayase, F., H. Kato, M. Fujimaki: Chemical Investigation on the Changes in Lysozyme during Heating. Agr.Biol.Chem. 39, 1255 - 1262 (1975 a)

30. Hayase F., H. Kato, M. Fujimaki: Racemisation of Amino Acid Residues and Poly (L-Amino-Acids) during Roasting. J.Agr.Food Chem. 23, 491 - 494 (1975 b)

31. Henschler, D. (Hrsg.): Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Begründung von MAK-Werten Verlag Chemie

32. Heyns, K., J. Heukeshoven, K.-H. Brose: Der Abbau von Fruktose-Aminosäuren zu N (2-Furoyl-methyl) Aminosäuren. Angew.Chemie 15, S. 627 (1968)

33. Heyns, K., R. Stute, H. Paulsen: Bräunungsreaktionen und Fragmentierungen von Kohlenhydraten. Carb.Res. 2, 132 - 149 (1966)

34. Higman, E.B., I. Schmeltz, W.S. Schlotzhauer: Products from the Thermal Degradation of some Naturally Occurring Materials. J.Agr.Food Chem. 4, 636 - 639 (1970)

35. Hodge, J.E.: Dehydrated Foods: Chemistry of Browning Reactions in Model Systems. Agric.and Food Chem. 15, 928 - 943 (1953)

36. Hodge J.E., F.D. Mills, B.E. Fisher: Compounds of Browned Flavour Derived from Sugar-Amine Reactions. Cereal Science Today 2, 34 - 40 (1972)

37. Hofman, K., R. Hamm: Einfluß der Erhitzung auf Struktur und Zusammensetzung von Muskeleiweiß. Die Fleischwirtschaft 9, 1180 - 1182 (1969)

38. Kaiser, R.: Chromatographie in der Gasphase. Hochschultaschenbücher, Bibliogr.Institut 1965

39. Kato, H.: Chemical Studies on Amino-Carbonyl Reaction. Part I.: Isolation of 3-Deoxypentosone and 3-Deoxyhexosone formed by Browning Degradation of N-Glycosides. Agr. Biol. Chem. 3, 187 - 192 (1962)

40. Kato, H., M. Fujimaki: Formation of N-Substituted Pyrrole-2-Aldehydes in the Browning Reaction Between D-Xylose and Amino Compounds. J. Food Science 33, 445 - 449 (1968)

41. Kato, H., F. Hayase, M. Fujimaki: Major Volatile Components Formed from Casein during Roasting. Agr.Biol.Chem. 36, 951 - 959 (1972)

42. Kato, K.: Pyrolysis of Cellulose, III. Agr.Biol. Chem. 31, 657 - 663 (1967)

43. Kato, K., H. Komorita: Pyrolysis of Cellulose, V. Agr. Biol. Chem. 32 715 - 720 (1968)

44. Kato, K., N. Takahashi: Pyrolysis of Cellulose, II. Agr. Biol. Chem. 31, 519 - 524 (1967)

45. Kato, S., T. Kurata, M. Fujimaki: Thermal Degradation of Aromatic Amino Acids. Agr. Biol. Chem. 35, 2106 - 2112 (1971)

46. Kato, S., T. Kurata, R. Ishitsuka, M. Fujimaki: Pyrolysis of ß-Hydroxy Amino Acids, Especially L-Serine. Agr. Biol. Chem. 34, 1826 - 1832 (1970)

47. Kawada, T., R.G. Krishnamurthy, B.D. Mookherjee, S.S. Chang: Chemical Reactions Involved in the Deep Fat Frying of Foods II. J.Am. Oil Chem. Soc. 44, 131 - 135 (1967)

48. Kitamura, K.: Bull.Chem.Soc. 44, S. 1606 (1971); zitiert aus: Y.C. Lien, W.W. Nawar: The Thermal Decomposition of Tricaproin. J.Am.Oil Chem. Soc. 50, 76 - 78 (1973)

49. Kobayasi, N., M. Fujimaki: On the Formation of N-Acetonylpyrrole on Roasting Hydroxy-Proline with Carbonyl Compounds. Agr. Biol. Chem. 29, 1059 - 1060 (1965)

50. Koslowski, L.: Autolyse-Krankheiten in der Chirurgie. Stuttgart: Thieme 1959

51. Koslowski, L.: Zur Pathophysiologie und Allgemeinbehandlung schwerer Verbrennungen - neuere Einsichten und Erfahrungen. Der Chirurg 41, 385 - 390 (1970)

52. Koslowski, L.: Die Pathophysiologie der Verbrennungskrankheit im Lichte neuerer Forschungsergebnisse. Langenbecks Arch.Klin.Chir. 329, 880 - 888 (1971)

53. Koslowski, L., F. Krause: Kälte und Wärme. In: W. Siegenthaler: Klinische Pathophysiologie Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1976

54. Koslowski, L.: Kälte- und Wärmeschäden in: L. Koslowski, W. Irmer, K.A. Bushe: Lehrbuch der Chirurgie, Schattauer Verlag, 1978

55. v. Kothen, W.: Kleiderbrände und Verbrennungen. Med. Diss. Tübingen, 1976

56. Krishnamurthy, R.G., S.S.Chang: Chemical Reactions Involved in the Deep Fat Frying of Foods. III. J.Am.Oil.Chem.Soc. 44, 136 - 140 (1967)

57. Krishnamurthy, R.G., T. Kawada, S.S. Chang: Chemical

Reactions Involved in the Deep Fat Frying of Foods I. J.Am.Oil.Chem.Soc. 42, 878 - 882 (1965)

58. v. Langer, K., C. Toldt: Lehrbuch der systematischen und topographischen Anatomie. Wien, Leipzig: Braumüller 1915

59. Leichnitz, K.: Dräger, Prüfröhrchen-Taschenbuch 1976

60. Leonhardt, H.: Histologie, Cytologie und Mikroanatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag: Stuttgart 1973

61. Levy, J.L., D.G. Paul: J. Gas Chromatogr. 5, S. 136 (1967) zitiert aus: Nawar, W.W.: Thermal Degradation of Lipids; J.Agr.Food Chem. 17, 18 - 21 (1969)

62. Lien, Y.C., W.W. Nawar: Thermal Decomposition of Tricaproin. J.Am.Oil Chem. Soc. 50, 76 - 78 (1973)

63. Lien, Y.C., W.W. Nawar: Thermal Decomposition of Some Amino Acids: Valine, Leucine and Isoleucine. J. Food Science 39, 911 - 913 (1974 a)

64. Lien, Y.C., W.W. Nawar: Thermal Decomposition of some Amino Acids: Alanine and ß-Alanine. J. Food Science 39, 914 - 916 (1974 b)

65. Lien, Y.C., W.W. Nawar: Thermal Interaction of Amino Acids and Triglycerides: Valine and Tricaproin. J. Food Science 39, 917 - 919 (1974 c)

66. Manley, C.H., I. Fagerson: Major Volatile Components of the Basic Fraction of Hydrolysed Soy Protein. J.Agr.Food Chem. 3, 340 - 342 (1970)

67. Manninger, G., T. Severin: Umsetzung von Dihydroxyaceton mit Methyl-Ammoniumacetat. Untersuchung

zur Maillard-Reaktion. Z.Lebensm.Unters. Forsch. 161, 45 - 51 (1976)

68. Michael, W.R.: Thermal Reactions of Methyl-Linoleate III. Lipids 5, 365 - 368 (1966)

69. Michael, W.R., J.C. Alexander, N.R. Artman: Thermal Reactions of Methyl Linoleate I. Lipids 5, 353 - 358 (1966)

70. Nawar, W.W.: Thermal Degradation of Lipids. A. Review. J.Agr.Food Chem. 17, 18 - 21 (1969)

71. Nawar, W.W., M.D. Dubravic: J.Am.Oil Chem. Soc. 45, S. 100 (1968) zitiert aus: Nawar, W.W.: Thermal Degradation of Lipids. J.Agr.Food Chem. 17, 18 - 21 (1969)

72. Prey, V., H. Gruber: Die thermische Zersetzung von D-Glucose. Teil 2.: Die langsame Pyrolyse von D-Glucose unter Stickstoff. Die Stärke 3, 96 - 98 (1977 b)

73. Prey V., W. Eichberger, H. Gruber: Die thermische Zersetzung von D-Glucose. Teil 2.: Die trockene Pyrolyse von D-Glucose im Stickstoffstrom. Die Stärke 2, 60 - 65 (1977 a)

74. Pruitt, B.A., J.A. Moncrief: Current Trends in Burn Research, II. J.surg.Res. 7, 332 - 347 (1967)

75. Rassner, G.: Atlas der Dermatologie und Venerologie. Urban u. Schwarzenberg: München - Wien - Baltimore 1978

76. Ratcliff, M.A., E.E. Medley, P.C. Simmonds: Pyrolysis of Amino Acids. Mechanistic Considerations. J.Org.Chem. 39, 1481 - 1490 (1974)

77. Reddy, B.R., K. Yasuda, R.G. Krishnamurthy, S.S. Chang: Chemical Reactions Involved in the Deep Fat Frying of Foods V. J.Am.Oil Chem. Soc. 45, 629 - 631 (1968)

78. Rosenthal, S.R., P.L. Hawley, A.A. Hakim: Purified Burn Toxic Factor and its Competetin. Surgery 71, 527 - 536 (1972)

79. Rosenthal, S.R., G.T. Crouse, W.A. Spurrier, K.C. Thadhani: Human "Burn Toxin" and in-vitro-produced "Anti-Toxin". Ann.N.Y.Acad.Sci. 792 - 806, 1968

80. Saur, K., D. Schlosser, L. Schweiberer: Pathophysiologie und Therapie der Verbrennungen. Deutsch. Ärzteblatt 73, 1081 - 1088 (1976)

81. Schönberg, A., Moubacher, R.: The Strecker Degradation of α-Amino Acids. Chem.reviews 261 - 277, 1952

82. Schoenenberger, G.A., M. Allgöwer, B. Kremer, K. Städtler: Neue Gesichtspunkte zum Thema Verbrennungskrankheit. Chirurg 47, 582 - 585 (1976)

83. Schoenenberger, G.A., M. Allgöwer, F. Burkhart, N. Müller, K. Städtler, P. Zellner: Pathogenetische Bedeutung eines spezifischen kutanen Verbrennungstoxins für Infektion und Spätmortalität nach schweren Verbrennungen. Zbl.Chirurgie 99, 1089 - 1097 (1974)

84. Schmidt, K.: Med. Hab. Schr. Tübingen, 1977

85. Schomburg, G.: Gaschromatographie. Verlag Chemie, Taschentext 1977

86. Schumacher, S.: Integument der Mammalier. In: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere I. Hrsg.: L. Bolk, E. Göppert, E. Kallius, W. Lubosch, Urban und Schwarzenbeck: Berlin - Wien 1931

87. Sen Gupta, A.K.: Untersuchungen über die Struktur dimerer Fettsäuren. I: Struktur dimerer Ölsäure-Methylester. Fette, Seifen, Anstrichmittel 12, 907 - 913 (1967)

88. Severin, T., F. Ledl.: Thermische Zersetzung von Cystein in Tributyrin. Chem.Mikrobiol. Technol. Lebensm. 1, 135 - 137 (1972)

89. Sevitt, S.: Todesfälle nach Verbrennungen. Zbl. Chir. 98, 314 - 317 (1973)

90. Shigematsu, H., T. Kurata, H. Kato, M. Fujimaki: Formation of 2 (-5-Hydroymethyl-2 Formylpyrrol-1-yl)alkyl acid Lactones on Roasting Alkyl-α-Amino Acid with D-Glucose. Agr.Biol.Cem. 35, 2097 - 2105 (1971)

91. Simmonds, P.G., E.E. Medley, M.A. Ratcliff, G.P. Shulman: Thermal Decomposition of Aliphatic Monoamino-Monocarboxylic Acid. Anal.Chem. 44, 2060 - 2066 (1972)

92. Simon, H., G. Heubach: Zur Bildung alicyclischer und offenkettiger, stickstoffhaltiger Reduktone durch Einwirkung secundärer Aminsalze auf Monosaccharide. Chem. Berichte 98, 3703 - 3711 (1965)

93. Sjöstrand, T.: The in vitro Formation of Carbonmonoxide in Blood. Acta.physiol.scan. 24, S. 314 (1951)

94. Städtler, K., M. Allgöwer, L.B. Cueni, G.A. Schoenenberger: Pathophysiologische Untersuchungen an einem Verbrennungsmodell der Maus. Res.exp.Med. 158, 23 (1972)

95. Steigleder, G.K.: Dermatologie und Venerologie. Georg Thieme Verlag: Stuttgart 1972

96. Stüttgen, G.: Die normale und pathologische Physiologie der Haut. Gustav Fischer Verlag: Stuttgart 1965

97. Stüttgen, G., H. Schaefer: Funktionelle Dermatologie. Berlin - New York: Springer 1974

98. Sugisawa, H.: The Thermal Degradation of Sugars. II: The Volotile Decomposition Products of Glucose Caramel. J. Food Sci. 31, 381 - 385 (1966)

99. Sugisawa, H., H. Edo: Thermal Polymerisation of Glucose. Chem. and Ind. 23, 892 - 893 (1964)

100. Trasch, H., E. Bäuerlein: Lipophilic N-Alkylimidazole Derivatives as Inhibitors of Coupling and Uncoupling in Beef Heart Mitochondria. Hoppe-Seylers Zeitschr.f.physiol.Chem. 359, S. 1157 (1978)

101. Troell, L., O. Norlander, B. Johanson: Red Cell Destruction in Burns. Acta chir.scand. 109, 158 - 168 (1955)

102. Unor 6 Gasanalysengerät: Druckschrift 1598 der Firma Maihak, Hamburg

103. Waldeyer, A.: Anatomie des Menschen Bd. I Walter de Gruyter: Berlin - New York 1975

104. Walter, R.H., I.S. Fagerson: Volatile Compounds from Heated Glucose. J. Food Sci. 33, 294 - 297 (1968)

105. Wilmore, D.W.: Nutrition and Metabolism Following Thermal Injury. Clin.Plast.Surg. 4, 603 - 619 (1974)

106. Wirth, W., G. Hecht, C. Gloxhuber: Toxikologie Fibel. Thieme Verlag: Stuttgart 1971

107. Yasuda, K., B.R. Reddy, S.S. Chang: Chemical Reactions Involved in the Deep Fat Frying of Foods IV. J.Am.Oil Chem.Soc. 45, 625 - 628 (1968)

Frau Roth und Herrn Fischer danke ich für die Hilfe bei der Durchführung der Versuche und der Analytik.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. K. Schmidt für die Überlassung des Themas und die freundliche Beratung und Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 9. Januar 1956 wurde ich, Christiane Meyer, geb. Stüsser, als Tochter des Friedrich Stüsser und der Maria Stüsser, geb. Hartzheim, in Bonn geboren.

Von 1962 bis 1966 besuchte ich in Bonn-Röttgen die Volksschule, von 1966 bis 1970 das Gymnasium in Bonn-Röttgen. Nach Wechsel auf das Clara-Schumann-Gymnasium legte ich 1974 das Abitur ab.

Im Wintersemester 1974/1975 begann ich das Medizinstudium an der Universität Tübingen, dort bestand ich im August 1976 die ärztliche Vorprüfung.

Nach dem 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (August 1977) und dem 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (August 1979) verbrachte ich das " Praktische Jahr " in Stuttgart - Bad Cannstatt (Wahlfach: Neurologie, Bürgerhospital). Ich beendete das Medizinstudium mit dem schriftlichen Teil des 3. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung (7.10.1080) und dem mündlichen Teil des 3. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung am 20. Oktober 1980 in Stuttgart - Bad Cannstatt.

Am 7. November 1980 heiratete ich Herrn Michael Meyer in Bad Münstereifel.